

**CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA, CLÍNICA Y EVOLUCIÓN DE
PACIENTES CON FALLA CARDIACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN
PRESERVADA EN EL HOSPITAL UNIVERSIDAD DEL NORTE 2018-2019**

**CARLOS MARIO CASTILLA SARMIENTO
LUIS SANTIAGO CHIMÁ ROMÁN
ANA MARÍA DE ARCE GÓMEZ
ROBERTO CARLOS MARTÍNEZ ESPINOZA
JAIR ALEXANDER MONTENEGRO PÉREZ
SALLY WALID YAHIA CASTAÑEDA**

**UNIVERSIDAD DEL NORTE
PROGRAMA DE MEDICINA, FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
BARRANQUILLA, COLOMBIA
JUNIO DE 2020**



**CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA, CLÍNICA Y EVOLUCIÓN DE
PACIENTES CON FALLA CARDIACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN
PRESERVADA EN EL HOSPITAL UNIVERSIDAD DEL NORTE 2018-2019**

**CARLOS MARIO CASTILLA SARMIENTO
LUIS SANTIAGO CHIMÁ ROMÁN
ANA MARÍA DE ARCE GÓMEZ
ROBERTO CARLOS MARTÍNEZ ESPINOZA
JAIR ALEXANDER MONTENEGRO PÉREZ
SALLY WALID YAHIA CASTAÑEDA**

Trabajo de grado para optar al título de medico

**Asesora metodológica:
Dra. Tania Matilde Acosta Vergara
Asesores científicos:
Dr. José Atilio Núñez Ramos
Dr. Juan Camilo García Domínguez**

**UNIVERSIDAD DEL NORTE
PROGRAMA DE MEDICINA, FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
BARRANQUILLA, COLOMBIA
JUNIO DE 2020**



Barranquilla, Junio de 2020.

Asesores científicos:

Firma: _____

Firma: _____

Asesora metodológica:

Firma: _____

Jurado:

Firma: _____



DEDICATORIA

Queremos dedicar este proyecto y su respectivo año y medio de esfuerzo e investigación a nuestros padres, docentes, colegas y amigos, los cuales han estado presentes, motivándonos permanentemente en nuestro proceso de formación académica.



AGRADECIMIENTOS

Expresamos un especial reconocimiento a nuestras asesoras metodológicas Dra. Tania Acosta Vergara y Dra. Martha Elena Peñuela Espalza, siempre atentas y dispuestas a contestar todas nuestras dudas e inquietudes, a los asesores científicos Dr. José Atilio Nuñez Ramos y Dr. Juan Camilo García Domínguez, quienes han sido fundamentales para la realización este proyecto.

Agradecemos inmensamente a nuestra Alma Mater: la Fundación Universidad Del Norte, a nuestro segundo hogar: el Hospital Universidad del Norte, donde hemos crecido profesional y personalmente, formado una nueva familia.

Finalmente, damos una mención especial a todos los pacientes participantes, por su colaboración desinteresada en el desarrollo del presente estudio, son nuestra mayor motivación. Esperamos que nuestro trabajo motive el desarrollo de futuras investigaciones y sea un apoyo para nuestros colegas.



CONTENIDO

	pág.
RESUMEN	13
INTRODUCCIÓN	15
CAPITULO I. MARCO TEÓRICO	18
1.1 Función normal del corazón y de qué depende esta.	18
1.2 Falla Cardíaca (HF).	19
1.2.1 Definición de falla cardíaca (HF)	19
1.2.2 Fisiopatología	19
1.2.3 Etiología	21
1.2.4 Clasificación.	22
1.2.5 Diagnóstico	24
1.2.6 Pronóstico	25
1.3 Péptido Natriurético Cerebral (BNP).	26
1.3.1 ¿Qué es BNP?	26
1.3.2 Utilidad diagnóstica del BNP en falla Cardíaca	26
1.3.3 Factores que alteran valores de BNP	27
1.3.4 Correlación de BNP con mortalidad	28
1.4 Escala de clasificación propuesta por la NYHA (<i>New York Heart Association</i>)	28
1.4.1 Clasificación de la NYHA	29
1.4.2 Progreso de la clase funcional en pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección conservada.	29
1.4.3. Correlación entre el deterioro de la clase funcional y el empeoramiento de la falla cardíaca.	30
1.4.4 Cómo influye la NYHA en la morbilidad y mortalidad del paciente.	31
1.5 Falla Renal	32
1.5.1 Definición de falla renal	32
1.5.2 Clasificación de falla renal	32



1.5.3 Epidemiología de falla renal y relación con el pronóstico de pacientes con falla cardíaca	34
1.6 Fibrilación auricular	35
1.6.1 Concepto:	35
1.6.2 Fisiopatología de la fibrilación auricular	36
1.7 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	37
1.7.1 Definición	37
1.7.2. Fisiopatología	37
1.7.3. Clasificación	38
1.7.4 Complicaciones	38
1.8 Tratamiento	40
CAPÍTULO II. METODOLOGÍA	44
2.1 TIPO DE ESTUDIO	44
2.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO:	44
2.3 VARIABLES	45
2.4 PLAN DE RECOPIACIÓN DE DATOS	46
2.5 ASPECTOS ÉTICOS:	47
2.6 PLAN DE PROCESAMIENTO	47
2.7 PLAN DE PRESENTACIÓN	48
2.8 PLAN DE ANÁLISIS	48
CAPITULO III. RESULTADOS	49
Población de pacientes.	49
Seguimiento de la clase funcional.	49
Fallecimientos a nivel intra y extrahospitalaria.	51
Evolución clínica.	53
Impacto en la mortalidad	54
CAPITULO IV. DISCUSIONES	58
CONCLUSIONES	62



RECOMENDACIONES	64
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	65



LISTA DE TABLAS

	pág.
Tabla 1. Características clínicas y sociodemográficas basales de los pacientes (n. 49)	50
Tabla 2. Evolución de la clase funcional (NYHA) presentada al seguimiento (n. 16)	52
Tabla 3. Análisis del riesgo del deterioro de la clase funcional según variables sociodemográficas y clínicas basales.	55
Tabla 4. Relación entre las variables sociodemográficas y clínicas basales con el riesgo de fallecer.	57



LISTA DE FIGURAS

	pág.
Figura 1. Clasificación de la enfermedad renal crónica según TFG	33
Figura 2. Clasificación de la severidad de la EPOC mediante espirometría	38
Figura 3. Clasificación Stevenson	40
Figura 4. Flujograma de pacientes en el estudio.	51
Figura 5. Cambios presentados al seguimiento de la clase funcional.	54



LISTA ANEXOS

	pág.
Anexo 1: Tabla de operacionalización de variables	75
Anexo 2: Aprobación por parte del comité de ética	77
Anexo 3: Cuestionario datos iniciales de pacientes del proyecto falla cardíaca.	78
Anexo 4: Consentimiento informado	81
Anexo 5: Cronograma	83
Anexo 6: Presupuesto	84



GLOSARIO

BNP: *Péptido Natriurético Cerebral.*
NYHA: *New York Heart Association.*
HF: *Falla cardíaca.*
HFrEF: *Falla cardíaca con fracción de eyección reducida.*
HFpEF: *Falla cardíaca con fracción de eyección preservada.*
FA: *Fibrilación auricular.*
ASCVD: *Enfermedad cardiovascular aterosclerótica.*
ERC: *Enfermedad renal crónica.*
PVC: *Presión venosa central.*
DMT2: *Diabetes mellitus tipo 2.*
PCP: *Presión capilar pulmonar.*
IC: *Índice cardíaco.*
HTA: *Hipertensión arterial*
Pro-BNP: *pro-péptido natriurético cerebral.*
VPN: *Valor predictivo negativo.*
FRA: *Falla renal aguda.*
AER: *Índice de excreción de albúmina.*
ACR: *Índice albúmina/creatinina.*
ANP: *Péptido natriurético auricular.*
RVS: *Resistencia vascular sistémica.*
ARM: *Antagonistas de receptores de mineralocorticoides.*
FEVI: *Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.*
EPOC: *Enfermedad pulmonar obstructiva crónica*
SCASEST: *Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.*
SCACEST *Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.*



RESUMEN

Introducción: La falla cardíaca con fracción de eyección preservada supone una problemática de salud pública en Colombia por el impacto económico generado, la alta morbilidad y la falta de estudios en el país acerca del comportamiento y el manejo que se debe tener frente a esta patología.

En la presente investigación se exponen las características sociodemográficas, clínicas, y la evolución de pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección preservada.

Metodología: Estudio descriptivo longitudinal. Se hizo la revisión de 317 historias clínicas de pacientes mayores de 18 años con falla cardíaca con fracción de eyección preservada que asistieron al Hospital Universidad del Norte en el año 2018 y 2019. Se les aplicó criterios de inclusión dejando 49 reportes, de donde se tomó la edad, sexo y los datos clínicos basales de cada paciente. Luego se llevó a cabo un seguimiento telefónico y toda la información recolectada se ingresó en un formulario creado en Google Forms, obteniendo luego una base de datos en Excel, la cual se ingresó en el software EpiInfo 7.0 para su análisis.

Resultados: En los pacientes se tuvo que un 61,2% eran mujeres, un 71,4% padecía hipertensión arterial; y una tasa de letalidad al final del estudio de 44 por cada 100 personas. El antecedente de síndrome coronario agudo aumentó el riesgo 2.16 veces de presentar un deterioro grave de la clase funcional (NYHA III-IV) [IC 95% 1,20-3,89], así también ocurrió con la obesidad y el cor pulmonale (RR: 1,87 [IC 95% 1,16-3,01], y el tener un tiempo diagnóstico superior a 6 meses (RR 2,00 [IC 95% 1,18-3,37]. Haber requerido ingreso hospitalario (84,6%; RR 2,45; [IC 95% 1,55-3,86]) o en UCI (46,2%; RR 2,69 [1,36-5,33]) se asoció con mayor riesgo de fallecer.

Conclusiones: Se concluye que la falla cardíaca con fracción de eyección preservada tiene una mayor prevalencia en mujeres y va acompañada de una gran multimorbilidad que con el tiempo lleva a un deterioro clínico o la muerte.

Palabras clave: Falla cardíaca con fracción de eyección preservada; mortalidad; clase funcional.



ABSTRACT

Background: Heart failure with preserved ejection fraction represents a public health care problem in Colombia due to the generated economic impact, high morbidity and mortality rate and the lack of local studies on the behavior and the approach that must be faced with this pathology.

In this investigation the sociodemographic, clinical characteristics and the evolution of patients with heart failure by preserved ejection fraction are exposed.

Methods: A longitudinal descriptive study with analytical emphasis. A review of 317 medical records of patients over 18 years of age who attended the Hospital Universidad del Norte in 2018 and 2019 and who had heart failure with preserved ejection fraction was carried out. Inclusion criteria were applied to them, leaving 49 reports, from which the age, sex and baseline clinical data of each patient were taken. Proceeded by a telephone follow-up to collect all the information that would be converted into a survey in Google Forms. Finally, this information, now a database in Excel, was entered into the EpiInfo 7.0 software for its analysis.

Results: It was discovered that 61.2% of the patients were women and 71.4% suffered from hypertension. An end-of-study case showed a fatality rate of 44 per 100 people. A history of acute coronary syndrome increased the 2.16-fold risk of severe disability in functional class (NYHA III-IV) [95% CI 1,20-3,89], this was also the case for obesity and cor pulmonale (RR: 1.87 [95% CI 1.16-3.01], and having a diagnosis over 6 months (RR 2,00; [95% CI 1.18-3.37]. Having required hospital admission (84.6%; RR 2.45; [95% CI 1.55-3.86]) or ICU (46, 2%; RR 2.69 [1.36-5.33]) was associated with an increased risk of dying.

Conclusions: In conclusion, heart failure with preserved ejection fraction is more prevalent in women and it is accompanied by a great multimorbidity that oftentimes leads to clinical deterioration or death.

Key words: Heart failure with preserved ejection fraction; mortality; functional class.



INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (HFpEF) es un síndrome clínico complejo el cual ha tenido un crecimiento exponencial en su incidencia durante los últimos años, tanto así que ya se ha puesto en evidencia que cerca de la mitad de los pacientes con falla cardíaca tienen HFpEF (1). En el mundo, aproximadamente 37.7 millones de personas tienen esta patología (2), lo anterior se traduce en un alto consumo de los recursos destinados al sistema de salud, gran parte de estos gastos corresponden o son empleados durante las agudizaciones de la enfermedad, en las intervenciones a las que son expuestos los pacientes, las hospitalizaciones y a la obtención de medicamentos, (3) (4). En el año 2012 se destinaron 1.7 billones de pesos en Colombia (5), ya que un 2,3% de la población colombiana padece esta enfermedad (3), lo cual constituye una problemática de salud pública.

A nivel mundial, la HFpEF cobra muchas vidas a largo plazo; con una mortalidad a los 5 años aproximadamente del 50% y del 70% a los 10 años (5). Hay factores cuya influencia o participación en la mortalidad de la enfermedad se ha discutido: la edad, el sexo, el número de hospitalizaciones al año secundario a agudizaciones de la falla cardíaca con fracción de eyección preservada, el número de días en estancia hospitalaria, los valores de BNP (péptido natriurético cerebral), la clasificación de Stevenson presentada por estos en el momento del ingreso a urgencias, entre otras (3). Resultaría útil entonces, el estudio de aquellas variables que alteren la mortalidad, teniendo en cuenta que los estudios acerca del comportamiento de HFpEF son escasos, sobre todo si se habla de Colombia (6).

Así también, se sabe que con el envejecimiento poblacional, el cual se ha venido dando de manera gradual y que actualmente constituye una realidad a nivel global, se aumenta la prevalencia de enfermedades crónicas propias de este grupo etario, haciendo que la presentación de la HFpEF venga acompañada de una alta carga de comorbilidades tales como la hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad renal, EPOC y otras más, desempeñando un papel importante en el agravamiento del cuadro. Las consecuencias de la multimorbilidad en los



pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección preservada, se ven reflejadas en los requerimientos de un mayor número de hospitalizaciones, estancias hospitalarias prolongadas, y mortalidad a corto plazo (7) (8) (9).

Esta patología, aparte de comportarse como una carga representativa para el sistema de salud, entre muchas cosas debido al gran impacto económico que genera, tal y como se ha venido comentando anteriormente, también supone un compromiso a nivel de la calidad de vida de los pacientes, producto del deterioro progresivo que se le achaca a esta enfermedad, llevando incluso a la imposibilidad de algunas personas de continuar con su trabajo, así como una reducción en el desempeño de muchas de las actividades cotidianas. Sumado a esto, la carga emocional y social subyacente que enfrenta esta población de pacientes también hace parte de los problemas por abordar a la hora de proporcionar una atención integral en el manejo de la HFpEF (10) (11) (12).

A la fecha, no existe un abordaje o esquema de tratamiento efectivo para falla cardíaca con fracción de eyección preservada al cual se le haya estudiado un impacto clínicamente significativo en la evolución de esta patología, lo que en parte conlleva a resultados desfavorables comparados a la HFrEF (9) (13) (14) (15).

Si bien es cierto que el país dispone de varios consensos y guías de manejo para el tratamiento y diagnóstico de falla cardíaca en general, aún no existe suficiente evidencia capaz de ratificar o establecer una ruta de manejo adecuada para estos pacientes.

Del mismo modo, es importante mencionar que hoy por hoy Colombia no cuenta con programas o proyectos de ley que brinden algún tipo de beneficio a pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección preservada, o en su defecto, falla cardíaca en general.

Puestas así las cosas, es menester el estudio *ad hoc* para nuestra población, y de ahí subyace la relevancia de esta investigación, ya que con esta se pretende lograr una caracterización de los pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección preservada atendidos en el Hospital



Universidad del Norte, por medio del estudio de las variables sociodemográficas y clínicas que presenten al ingreso, y de la misma forma determinar la forma como evolucionan estos pacientes, para que así, haciendo uso de la divulgación de este nuevo conocimiento en relación a la comunidad, se fortalezca ese auténtico vacío de información en materia de estudio sobre HFpEF. Entonces, los objetivos que se plantean en este estudio son:

Determinar las características sociodemográficas, clínicas, y la evolución de pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección preservada atendidos en el Hospital Universidad del Norte de 2018-2019.

Y concretamente, realizar una revisión particular de los siguientes puntos: Caracterizar a los pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección preservada, BNP >300 pg/ml ingresados a los servicios de urgencias según sus datos sociodemográficos y clínicos. Determinar la evolución de la clase funcional de los pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección preservada, BNP >300 pg/ml ingresados a los servicios de urgencias (2018-2019), con la escala NYHA por lo menos 6 meses después del ingreso al estudio. Estimar los fallecimientos presentados a nivel intra y extrahospitalario de los pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección preservada durante el periodo 2018-2019. Determinar la asociación entre la evolución clínica de los pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección preservada, BNP >300 pg/ml ingresados a los servicios de urgencias del Hospital Universidad del Norte y sus factores sociodemográficos y clínicos y Relacionar los factores sociodemográficos y clínicos de los pacientes con falla cardíaca de fracción de eyección preservada, BNP >300 pg/ml ingresados a los servicios de urgencias del Hospital Universidad del Norte con la mortalidad intra y extrahospitalaria.



CAPITULO I. MARCO TEÓRICO

1.1 Función normal del corazón y de qué depende esta.

El cuerpo humano es un organismo que está conformado por millones de células eucariotas, que para su funcionamiento normal requieren nutrientes y oxígeno, así como la eliminación de desechos y sustancias tóxicas. En el humano, el aporte nutricional y de oxígeno se obtiene tanto por la alimentación como por la ventilación, sin embargo, los nutrientes son obtenidos luego de toda una serie de procesos de digestión y absorción que se dan en el tubo digestivo. Estos deben ser distribuidos por el resto de órganos y tejidos que conforman el cuerpo humano; así mismo, el oxígeno captado una vez realizada la ventilación en los pulmones también debe ser llevado por el resto del cuerpo. Por otro lado, las sustancias de desecho y/o tóxicas deben ser direccionadas a los órganos donde éstas son eliminadas. El medio para que se completen las anteriores situaciones es la sangre. Aquí toma importancia la función del corazón, el cual, al ser una bomba muscular que se contrae y genera presión, desplaza un volumen de sangre por todo el cuerpo supliendo así los requerimientos celulares en pro de la oxigenación celular, el aporte de nutrientes y la eliminación de toxinas y/o sustancias de desecho.(16)

Para que haya una óptima función cardíaca, se debe tener un corazón cuya conformación histio-fisio-anatómica no tenga alteraciones. La capacidad del corazón para funcionar adecuadamente depende de qué tan bien este recolecte la sangre (función de diástole) y por consiguiente qué tan bien la bombea (función de sístole). La función sistólica depende básicamente de la precarga, que es el volumen de sangre contenida dentro de cada cámara cardíaca al final de su diástole. Este volumen sanguíneo establece eficazmente la longitud de cada miocito (lo cual determina la fuerza de contracción del miocito) inmediatamente antes de la contracción isovolumétrica y está relacionada con el estrés de la pared miocárdica en la diástole. La función sistólica también depende de la post-carga que es la carga adicional a la que el músculo cardíaco se somete inmediatamente después de la aparición de una contracción, esta está dada por la resistencia que brinda la vasculatura sistémica o pulmonar al flujo sanguíneo. Por último, otro condicionante

de la función sistólica, pero no menos importante, es la contractilidad del miocardio. La función diastólica, por otro lado, depende de la integridad funcional de los ventrículos, que las aurículas (sobre todo la izquierda) tengan una buena dinámica de flujo y que las propiedades activas del corazón, es decir, relajación y “compliance” estén óptimas. (17)

1.2 Falla Cardíaca (HF).

1.2.1 Definición de falla cardíaca (HF)

En el contexto de un profesional de la salud, tener clara la definición de HF toma gran importancia al momento de diagnosticar y tratar al paciente porque crea un análisis crítico de qué está pasándole a esa persona. La HF es un síndrome clínico complejo que puede deberse a cualquier trastorno cardíaco estructural o funcional que deteriora la capacidad del ventrículo para llenar o expulsar la sangre. Cabe hacer la salvedad acerca del término “insuficiencia cardíaca congestiva” que generalmente denota un Estado sobrecargado de volumen como resultado de HF. Dado que no todos los pacientes tienen sobrecarga de volumen en el momento de la evaluación, la insuficiencia cardíaca congestiva debe distinguirse del término más amplio de insuficiencia cardíaca. (18)

1.2.2 Fisiopatología

Es importante resaltar que los siguientes mecanismos fisiopatológicos que se mencionan a continuación no son aislados unos de los otros; por lo general estos suelen ir de la mano unos con los otros. Lo que la historia natural de la enfermedad muestra es que estos suelen ir avanzando concomitantemente.

- *Cardiopatía estructural y estrés mecánico: sobrecarga de presión/volumen:* El corazón en términos de bomba hidráulica, es capaz de aumentar el flujo dependiendo de los requerimientos corporales y, entre más volumen este reciba, mayor fuerza de contracción tendrá, sin embargo, si el volumen o las presiones ventriculares son muy altas, se genera un efecto contrario caracterizado por la reducción en la fuerza de contracción ventricular,

generando así un “círculo vicioso” donde la disminución de la fuerza de contracción aumentará aún más los volúmenes en los ventrículos. Dicho “círculo vicioso” genera alteraciones hemodinámicas, lo que conduce a alteraciones estructurales que inicialmente buscan compensar dicha anormalidad. Los mecanismos de remodelación compensatorios más comunes son hipertrofia ventricular (cuando el ventrículo maneja presiones muy elevadas como cuando se padece de hipertensión arterial) que puede ser excéntrica o concéntrica y dilatación ventricular (en casos donde hay sobrecarga de volumen: como una insuficiencia valvular). (19)

- *Desregulación hormonal:* La estimulación a los barorreceptores en la vasculatura, posterior a un descenso del gasto cardíaco o de un déficit en el llenado capilar, genera una activación simpática que aumenta el tono adrenérgico, el cual estimula al eje renina-angiotensina-aldosterona. La producción de angiotensina II estimula en las células yuxtaglomerulares ubicadas en el riñón, liberando renina que es un potente vasoconstrictor (lo cual aumenta la presión arterial). Los altos niveles de aldosterona a su vez, elevan el volumen plasmático por la retención de agua y sodio que genera un aumento de la precarga. El aumento en las catecolaminas aumenta la remodelación cardíaca y la permanente estimulación a los receptores β genera una mala respuesta miocárdica ante estímulos normales. (19)
- *Anormalidades Ultraestructurales:* hipertrofia, fibrosis, y apoptosis: En la hipertrofia patológica, el tamaño del miocito, el volumen y el número de sarcómeros aumentan, al igual que aumenta la tasa de apoptosis. La sobrecarga de presión y volumen se combina con la señalización neurohormonal y de citoquina para crear un complejo entorno pro-hipertrófico. Vías clave implican la estimulación de la catecolamina de proteína G, receptores β -adrenérgicos acoplados, miocitos, fibroblastos, activación de integrinas; mediada la señalización intracelular a través de numerosas quinasas proteicas. Otra característica cardinal de la miocardiopatía es un aumento de la tasa de apoptosis de los miocitos, o muerte celular programada. El aumento de la apoptosis puede comenzar con

un inicio isquémico, inflamatorio, o lesión tóxica, pero es perpetuado por el estrés oxidativo continuo y elevación de la muerte, y la promoción de citocinas inflamatorias tales como factor de necrosis tumoral α , norepinefrina, y angiotensina II. El aumento de la apoptosis, que es importante cuando se regula diferencialmente en el desarrollo del corazón fetal, puede ser parte de un programa de genes fetales comparativamente no regulados inducidos por HF. Cabe destacar que la hipertrofia (cuando es patológica) no es sinónimo de mayor fuerza de contracción muscular, dado que en estos casos de hipertrofia, las proteínas contráctiles, sobretodo la miosina, sufren alteraciones genéticas que disminuyen su función. (19)

1.2.3 Etiología

A continuación se mencionan las entidades causales más frecuentes de HF:

- *Cardiomiopatía isquémica:* Es la principal causa sintomática de HF. La miocardiopatía isquémica se tipifica por hipocinesia regional, agrandamiento ventricular y adelgazamiento de los ventrículos en áreas de lesión de espesor completo. Uno o ambos ventrículos a menudo se vuelven más esféricos y exhiben insuficiencia de válvula con bloqueos auriculoventriculares, debido a la dilatación anular con el tiempo. El resultado es una HF sistólica y diastólica combinada, con una disfunción sistólica que predomina en la mayoría de los pacientes.(19)
- *Hipertensión arterial:* Por los mecanismos antes descritos, las personas que sufren de hipertensión arterial y no están bien controlados, tienen gran factor de riesgo para padecer HF, y este aumenta a medida que la persona envejece. Las características cardinales incluyen la hipertrofia ventricular izquierda y la función diastólica anormal.(19)
- *Cardiomiopatía tóxica:* Los mecanismos que explican el desarrollo de HF secundaria a toxicidad son la injuria directa a los miocitos causando daño irreversible, muerte celular

y fibrosis del tejido cardiaco. El otro mecanismo conocido es el daño vascular y la interacción de los tóxicos con vías de señalización celular. Entre los tóxicos más conocidos y más estudiados está el alcohol en cantidades excesivas. (19)

- *Miocardopatía inflamatoria:* Este grupo heterogéneo de cardiomiopatías secundarias es causado por una lesión inflamatoria en el miocardio, el pericardio y/o las estructuras valvulares. (19)
- *Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2):* A pesar de que la DMT2 no ha sido demostrada como una causa directa de HF, es necesaria incluirla en este apartado de etiología dado que es un factor de riesgo para padecer esta patología. Un estudio realizado por From et al., demostró en el 23% de 1760 pacientes con DMT2, se le diagnosticó disfunción diastólica por medio de ecocardiografía. La probabilidad acumulada de desarrollo de HF en estos pacientes a los 5 años fue de 36.9%, a diferencia de los que no padecían disfunción diastólica cuyo porcentaje fue de 16.8 ($p=0.001$). También se sabe que el riesgo de que una mujer con DMT2 padezca HF es 5 veces mayor al de una mujer que no padezca la enfermedad. Por otro lado, en el hombre el aumento de riesgo es de 2.4 veces mayor, en comparación con un hombre que no padezca la enfermedad (20). La patogenia de esta enfermedad (viéndola aisladamente) en relación con el desarrollo de HF y/o disfunción diastólica no se conoce con exactitud.

1.2.4 Clasificación.

En general, la HF se clasifica puede clasificar en **crónica, aguda, crónica agudizada, con fracción de eyección conservada, con fracción de eyección deprimida, HF derecha, HF izquierda, HF sistólica, HF diastólica**. A continuación se tratarán solo cuatro de estas.

- **Falla cardiaca aguda:** Según el consenso colombiano para diagnóstico y tratamiento de HF aguda, la insuficiencia cardiaca aguda se define como un síndrome clínico caracterizado por un comienzo rápido de síntomas y signos asociados con una función

cardíaca anormal. Puede ocurrir con o sin cardiopatía previa, con anomalías en el ritmo cardíaco o desajustes de la precarga y la postcarga. (21)

Para determinar esto, se deben hallar los siguientes síntomas/signos una vez el clínico tiene contacto con el paciente: disnea paroxística nocturna, ortopnea, crépitos pulmonares, S3 (tercer ruido cardíaco), regurgitación yugular, extremidades frías, reflejo hepatoyugular, derrame pleural, hepatomegalia y ascitis, entre otros. (21)

Los péptidos natriuréticos juegan un papel diagnóstico importante, como se hablará más adelante en el apartado dedicado a este.

Una subclasificación de HF aguda se hace con la escala Stevenson, la cual objetiviza al paciente según el estado hemodinámico en el que se encuentra. El paciente húmedo, es aquel en el que se encuentran datos de sobrecarga de volumen, aumento de la presión en cuña de la vena pulmonar y congestión pulmonar; por el contrario el paciente seco, no tiene estas condiciones.

El paciente frío hace referencia a esa persona en estado de hipoperfusión, con datos de hipoxia tisular, hallazgos ausentes en el paciente caliente.

Según el *Consenso Colombiano para el Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Aguda*, en la escala Stevenson que tiene 4 tipos de pacientes (A, B, C, L). “**El paciente Stevenson A (Caliente y seco)**, es aquel que es portador de una condición de insuficiencia cardíaca compensada y requiere vigilancia y educación para el control de factores desencadenantes y adherencia al tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica, con soporte en la evidencia. **El paciente Stevenson B (Caliente y húmedo)**, es aquel que dentro de sus características hemodinámicas figuran la presión capilar pulmonar elevada (PCP), la presión venosa, normal o elevada (PVC), y un índice cardíaco (IC) normal. **El paciente Stevenson C (Frío y húmedo)**, desde el punto de vista hemodinámico, se caracteriza por presión capilar pulmonar elevada, presión venosa central elevada, índice cardíaco bajo y resistencia vascular periférica normal o elevada. **El paciente Stevenson L (Seco y frío)**, desde el punto de vista clínico y hemodinámico, se caracteriza por disminución severa del índice cardíaco y presión capilar pulmonar

baja o normal, que podría reflejar un estado de hipovolemia severa asociada al bajo gasto cardíaco.” (21)

- **Falla cardíaca crónica:** La insuficiencia cardíaca crónica es definida como un síndrome clínico cardiovascular caracterizado por síntomas específicos en la historia clínica (disnea paroxística nocturna, ingurgitación yugular, cardiomegalia, tercer ruido cardíaco S3, edema agudo de pulmón, edema en miembros inferiores, entre otros) y un diagnóstico ecocardiográfico. (22)
- **Falla cardíaca con fracción de eyección preservada:** Presentación clínica de HF con diagnóstico ecocardiográfico de fracción de eyección mayor a 50%.
- **Falla cardíaca con fracción de eyección deprimida:** Presentación clínica de HF con diagnóstico ecocardiográfico de fracción de eyección menor de 40%.

Cabe destacar que cuando se menciona la frase “clínica de falla cardíaca” hace referencia a los signos y síntomas mencionados en el apartado de “falla cardíaca aguda”.

1.2.5 Diagnóstico

El diagnóstico de HF se hace basándose en varios parámetros como los síntomas previos y actuales del paciente, los estudios imagenológicos y paraclínicos.

Los datos clínicos que orientan al diagnóstico de HF son: Falta de aire (ortopnea, disnea paroxística nocturna), fatiga (cansancio, agotamiento), angina, palpitaciones, síncope; por otro lado, una historia clínica que aporte información acerca de antecedentes de infarto, dislipidemia, hipertensión crónica mal controlada, enfermedad valvular o enfermedad coronaria. Al examen físico, hallazgos a la auscultación de un tercer ruido cardíaco (S3), estertores pulmonares o sibilancias que progresen a estertores, sumado a esto, datos de derrame pleural o ingurgitación yugular y/o reflejo hepatoyugular, edema periféricos (tobillos, sacro). Todos estos hallazgos deben hacer pensar en falla cardíaca. (23)

Dentro de los estudios imagenológicos, la guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica recomienda que a todo paciente con sospecha de HF, se le debe realizar un electrocardiograma (aporta gran valor predictivo negativo), una placa de tórax (se puede observar cardiomegalia, congestión pulmonar y acumulación de líquido pleural y puede evidenciar la presencia de enfermedad o infección pulmonar que podría causar o contribuir a la disnea) y un ecocardiograma (es el “Gold standard” para el diagnóstico imagenológico de HF) (23). Dentro de los paraclínicos el que gana más importancia dentro del diagnóstico de HF es la cuantificación en sangre de los péptidos natriuréticos que tienen un alto valor predictivo negativo por lo cual una persona con el BNP negativo es muy poco probable que tenga la enfermedad. (23)

1.2.6 Pronóstico

La HF, es una enfermedad que tiene mal pronóstico debido a la incapacitación, deterioro de calidad de vida y alta mortalidad que esta supone. La tasa de supervivencia a 5 años independientemente de si la fracción de eyección es conservada o no, es <50% (24). La mayoría de muertes (>70%) por HF se debe a causas cardiovasculares, donde el 20% fallece secundario a complicaciones de la HF y el 35% muere secundario a muerte súbita (24). Se debe tener en cuenta que la estancia hospitalaria juega un papel importante en el pronóstico, al igual que el número de días que se estuvo en hospitalización. En el estudio *Characteristics and clinical course of patients with acute heart failure and the therapeutic measures applied in Spanish emergency departments*, en el que se incluyeron 5.845 pacientes con HF (2007: 948, 2009: 1.483, 2011: 3.414), con edad media de 79 años y 56% mujeres. Un 34,6% era un primer episodio de ICA, se observó que el 76,1% fue ingresado (1,9% en intensivos), con una mediana de estancia hospitalaria de 7 días, y el 23,9% dado de alta desde urgencias. La mortalidad intrahospitalaria fue 7,6%, a 30 días 9,4% y al año 29,5% (25). Cabe destacar que aproximadamente el 50% de pacientes que son ingresados a hospitalización, requieren rehospitalización durante los próximos 6 meses (24).

1.3 Péptido Natriurético Cerebral (BNP).

1.3.1 ¿Qué es BNP?

El péptido natriurético de tipo B (BNP) es una neurohormona secretada predominantemente desde el ventrículo del corazón en respuesta a la carga de volumen intracardíaco. El péptido natriurético tipo B funciona como una hormona contrarreguladora de la angiotensina II, la norepinefrina y la endotelina, con efectos vasodilatadores y diuréticos. El precursor de BNP es pro-BNP, almacenado en gránulos secretores en miocitos. Pro-BNP se divide por una enzima proteasa en BNP y N-terminal pro-BNP (NT-pro-BNP). Comparado con el BNP, el NT-pro-BNP es una secuencia peptídica más larga que el BNP (76 frente a 32 aminoácidos) y tiene una vida media más larga (60-120 minutos frente a 15-20 minutos). Tanto la concentración plasmática de BNP como de NT-pro-BNP han demostrado ser útiles en el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca aguda descompensada. Además, estos péptidos pueden usarse como indicadores pronósticos en la predicción de la mortalidad y el resultado clínico en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. Específicamente, los niveles más bajos de BNP en plasma predicen una probabilidad reducida de futuros eventos cardiovasculares mayores (26).

1.3.2 Utilidad diagnóstica del BNP en falla Cardíaca

El BNP está validado por varios estudios, por lo que se podría decir que un BNP de valor normal excluye casi en su totalidad la insuficiencia cardíaca como factor causal, ya que cuenta con un VPN del 98%. El BNP es también un marcador pronóstico en Insuficiencia cardíaca porque el valor plasmático de este está asociado al grado funcional del paciente y nivel de la falla cardíaca, por lo que se puede utilizar en la clínica para monitoreo y seguimiento en los pacientes con tratamiento de la IC crónica. Los valores de $\text{BNP} < 100 \text{ pg/ml}$ excluyen la IC, por su valor predictivo negativo y valores de $\text{BNP} > 400 \text{ pg/ml}$ apoyan el diagnóstico, pero un intervalo que son los valores de BNP entre 100 y 400 pg/ml, es donde se presentan dudas diagnósticas. (27)

Se ha demostrado que el BNP es factor predictor independiente de la presión en el ventrículo izquierdo al final de la diástole y de la presión en la arteria pulmonar. Se ha correlacionado con la clasificación de la NYHA en la severidad de la Insuficiencia Cardíaca Aguda y una correlación inversa con la fracción de eyección del VI. (28)

En un estudio de la revista española de cardiología se tomó como corte 100 pg/ml y se tuvo una sensibilidad del 90% y una especificidad del 76% para diferenciar la disnea cardíaca del resto, y un punto de corte de 50 pg/ml tuvo un valor predictivo negativo del 96% (29)

El límite superior normal en un contexto no agudo de BNP es 35 pg/ml y para NT-pro- BNP) es 125 pg/ml. En contexto agudo se debe utilizar límites más altos, BNP < 100 pg/ml y NT-proBNP < 300 pg/ml. Estos valores aplican igualmente a la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada y reducida, pero como media los valores de BNP y NT-proBNP son más bajos en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada que en la reducida. Con estos valores de umbrales se tiene que los valores predictivos negativos son muy similares y altos: 0,94-0,98, tanto en pacientes agudos como en no agudos, pero los valores predictivos positivos son más bajos en no agudos: 0,44-0,57 y en agudos: 0,66-0,67. Por lo tanto, el uso de BNP se recomienda para descartar la IC, pero no para establecer el diagnóstico. (30)

Según la sociedad colombiana de cardiología los punto de corte son BNP < 100 pg/mL o NT-proBNP < 300 pg/mL excluye el diagnóstico de falla cardíaca y BNP > 300 pg/mL o NT-proBNP \geq 500 pg/mL sugiere falla cardíaca. (31)

1.3.3 Factores que alteran valores de BNP

Hay ciertos factores que pueden elevar los valores de BNP en suero aparte de la falla cardíaca, como son: embolismo pulmonar, obesidad, hipertensión pulmonar primaria; también estados de sobrecarga de volumen, como falla renal terminal en diálisis y falla hepática con cirrosis. (27)

(32)

Hay factores de confusión que influyen en los niveles de BNP. Pacientes con patologías cardíacas presentan concentraciones de BNP superiores a aquellos que ingresan por otros motivos. Las mujeres presentan mayores niveles. El BNP se correlaciona de manera significativa con edad y creatinina (33).

1.3.4 Correlación de BNP con mortalidad

La asociación entre BNP y desenlace, en un estudio realizado en Groningen, Utrecht y Amsterdam, los Países Bajos; y Linköping, Suecia. Participaron 615 pacientes con falla cardíaca, en los primeros 18 meses 257 (42%) murieron o fueron hospitalizados por causas por complicaciones o empeoramiento de la falla cardíaca y 171 de los 615 (28%) pacientes murieron. El seguimiento fue 100% completo y no se perdieron pacientes. El BNP fue un predictor de gran relevancia para el resultado final en toda la población. La asociación entre el BNP también se examinó para determinar la mortalidad por todas las causas y hospitalizaciones por complicaciones o empeoramiento de la falla cardíaca. El BNP siguió siendo un predictor pronóstico independiente del porcentaje de fracción de eyección ventricular izquierda. La duplicación de BNP se asoció con un riesgo estadísticamente significativo de 1.3 veces mayor para los dos desenlaces que observó el estudio, mortalidad por todas las causas y hospitalización; y un riesgo 1,4 veces mayor de mortalidad por todas las causas solamente. La modificación de la fracción de eyección ventricular no alteró de manera significativa las estimaciones puntuales y los intervalos de confianza de las tasas de peligro de BNP. No hubo cambios estadísticamente significativos en el valor pronóstico de BNP con un aumento de la FEVI, ni para el criterio de valoración compuesto primario de todos: causa mortalidad y hospitalización (34)

1.4 Escala de clasificación propuesta por la NYHA (*New York Heart Association*)



1.4.1 Clasificación de la NYHA

La clasificación funcional de la *New York Heart Association* es una gran herramienta en la práctica clínica, y que en la actualidad también es usada con frecuencia en ensayos clínicos de distribución aleatoria, pues desde que fue creada en 1928 con el propósito de valorar la repercusión de los síntomas cardíacos en la limitación de las actividades diarias de los pacientes, el rol que ha adquirido con el tiempo ha sido mucho más importante. Hoy día es frecuente encontrarse con el concepto de la NYHA como método para estratificar a los pacientes con falla cardíaca, dicha asociación entre la NYHA y la gravedad de la falla cardíaca le otorgó a este sistema una utilidad especial para estos pacientes, y así encasillarlos de acuerdo a la severidad de los síntomas en cuatro clases (I, II, III y IV) de acuerdo a la limitación de su clase funcional, que es definida como el espectro de actividades que una persona realiza rutinariamente. **I:** es un paciente con una cardiopatía sin limitación de su clase funcional, **II:** es un paciente con limitación leve al realizar actividades rutinarias, **III:** es un paciente con marcada limitación de las actividades rutinarias pero sin malestar al estar en reposo y **IV:** es un paciente con malestar incluso estando en reposo. En la medida en que se han venido realizando más estudios respecto al tema se le sumó valor pronóstico en la supervivencia, riesgo de rehospitalizaciones y muerte (35) (36). No es rara su presencia como criterio en la implementación del manejo terapéutico, o para el control de los efectos del tratamiento. Su amplia aplicabilidad en el tema de falla cardíaca la hacen una herramienta de medición óptima y estandarizada para evolucionar el curso de los pacientes con esta enfermedad.

1.4.2 Progreso de la clase funcional en pacientes con falla cardiaca con fracción de eyección conservada.

La Falla cardíaca con fracción de eyección preservada es más común en pacientes de edad avanzada, mujeres, hipertensos y diabéticos. El pronóstico de estos pacientes es similar al de los pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección reducida. Un deterioro en la clase funcional es común en pacientes de edad avanzada sobretodo post hospitalización (37); esto va asociado a una pobre calidad de vida, lo que puso en la mira y en objeto de estudio a cuáles intervenciones eran pertinentes realizar para mejorar la capacidad funcional en paciente con

falla cardíaca con fracción de eyección preservada. Como se mencionó anteriormente, la clasificación de la clase funcional se ha usado como herramienta de medida para el control de los efectos del tratamiento e implementar nuevas medidas de apoyo, tal como se observó en los estudios *“Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial”*, *“Prospective comparison of ARNI with ARB on Management Of heart failUre with preserved ejectionN fracTion (PARAMOUNT) Investigators. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction”* (38), *Effect of spironolactone on diastolic function and exercise capacity in patients with heart failure with preserved ejection fraction”* (39) o *“Effects of drug and exercise intervention on functional capacity and quality of life in heart failure with preserved ejection fraction”* (40). Este último sugirió que la implementación de medidas como entrenamiento y acondicionamiento físico traía consigo mejoras en la clase funcional y con ello en la calidad de vida. Así mismo, el valor predictivo de la NYHA para estratificar pacientes con la severidad de la enfermedad en falla cardíaca con fracción de eyección preservada, progresión de la enfermedad, resultados adversos, y respuesta al tratamiento es empleado en una gran variedad de ensayos clínicos. La clasificación de la NYHA es un sistema bien establecido para medir la gravedad de la falla cardíaca en pacientes con fracción de eyección preservada pues entre mayor sea la clase funcional de la NYHA, se indica un mayor deterioro funcional y esto conlleva a un peor pronóstico. Siendo así, es evidenciable que pacientes con un NYHA clase III tienen peor pronóstico que esos con NYHA clase II.(41)

1.4.3. Correlación entre el deterioro de la clase funcional y el empeoramiento de la Falla cardíaca.

El deterioro de la clase funcional, tal como se dijo de manera previa en el punto 1.6.4.2, es bastante común en la población de edad avanzada, el seguimiento y evaluación de esta medida al ser correlacionada con los desenlaces observados en pacientes tiene valor predictivo. Si bien, es importante mencionar que la falla cardíaca en las personas de edad avanzada suele complicarse por comorbilidades relacionadas con la edad. Por ello, hay que ser cuidadosos a la

hora de interpretar resultados en los que hay deterioro de la clase funcional atribuible al empeoramiento de la falla cardíaca, o ser consecuencia de alguna comorbilidad presente en el paciente. Un hallazgo destacable es que la falla cardíaca se asocia con un deterioro progresivo de la clase funcional, esto se ha vinculado con un mayor número de re hospitalizaciones (37); incluso se ha descrito un fenómeno en el cual el déficit funcional obliga, a quien lo padece, a acudir por ayuda médica en un centro de salud o a nivel domiciliario, requiere el apoyo de terceros; lo anterior, sumado a la complejidad del seguimiento o las condiciones sociales del medio, hacen que el paciente termine internado en centros especializados para el manejo y cuidado crónico de su enfermedad y de esta forma intentar ofrecer una mejor vigilancia, intervención más oportuna y alivio temprano de los síntomas que lo aquejan y le impiden realizar de manera eficaz sus actividades diarias. Este fenómeno es conocido como institucionalización. Sobre todo porque ya en estadios terminales estos pacientes se tornan intensamente sintomáticos y por lo usual cursan con comorbilidades que limitan su expectativa de vida. Por lo tanto, se puede ver cómo un seguimiento en la clase funcional y de los síntomas que aquejan al paciente en el día a día, llegan a ser una manifestación clínica predictora del adecuado desempeño orgánico, dado por un deterioro progresivo, correspondiente con el curso natural de la falla cardíaca, u observable a través de una mejoría o mantenimiento de los síntomas tras una serie de intervenciones realizadas a tiempo.

1.4.4 Cómo influye la NYHA en la morbilidad y mortalidad del paciente.

La falla cardíaca con fracción de eyección preservada es identificada como una fuente importante de morbilidad y mortalidad cardiovascular. Una ayuda para identificar a estos pacientes que poseen un incremento en el riesgo de complicaciones y desenlaces fatales puede facilitar un manejo más cuidadoso. (41) La evaluación de la clase funcional por medio de la NYHA permite una mejor estratificación del riesgo y del manejo que se le da a los pacientes con falla cardíaca, también permite evaluar acoplamiento terapéutico y seguimiento. Además de todo lo anterior, su función para evaluar la morbilidad y la mortalidad es algo que vino haciéndose los últimos años (42) (43). Causas de muerte en pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección preservada fueron evaluadas en el estudio I-PRESERVE (44). Sesenta por

ciento murió por causas cardiovasculares (muerte súbita en 26%, Falla Cardíaca progresiva 14%, Infarto de miocardio 5% y stroke en 10%) (44). Treinta por ciento murió de causas no cardiovasculares, y en un 10% la causa de muerte fue desconocida. La tasa de mortalidad anual en pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección preservada en el I-PRESERVE fue 5% por año por pacientes. En cuanto a cómo las variables de morbilidad se veían influenciadas por la clase funcional, tal como la tasa de hospitalizaciones, clase funcional cerca al momento del alta desde la hospitalización del cuidado agudo y su asociación con el cuidado agudo en la readmisión.(45), indicadores de calidad de vida, consumo miocárdico de oxígeno y demás, arrojaron diferencias si bien, no relevantes en comparación al grupo con falla cardíaca con fracción de eyección reducida, lo que genera la duda si el pronóstico de esta enfermedad no depende de la función ventricular sino de la gravedad de los síntomas. (46)

1.5 Falla Renal

1.5.1 Definición de falla renal

Se define como la incapacidad del riñón de filtrar los productos de desecho que se encuentran en el torrente sanguíneo; al igual que de mantener un correcto equilibrio de las sustancias químicas del organismo (47)(48).

1.5.2 Clasificación de falla renal

De acuerdo al tiempo de desarrollo de la patología puede clasificarse en Falla renal aguda(FRA) cuando este es menor o igual a 3 meses y falla renal crónica cuando este es mayor a 3 meses.

El diagnóstico de falla renal crónica se hace con la presencia de cualquiera de los siguientes marcadores de daño renal por más de 3 meses:

- Albuminuria ($AER \geq 30\text{mg}/24 \text{ horas}$; $ACR \geq 30 \text{ mg/g}$ [$\geq 3\text{mg}/\text{mmol}$]).
- Anormalidades en el sedimento urinario.
- Anormalidades de electrolitos y otras anormalidades debido a trastornos tubulares.
- Anormalidades detectadas mediante histología.

- Anormalidades detectadas a través de imágenes.
- Historia de trasplante de riñón.
- TFGe <60mg/1,73m²

A su vez, la falla renal crónica se clasifica en estadios en base a la tasa de filtración glomerular así:

Figura 1: Clasificación de la enfermedad renal crónica según TFG

Categoría de TFG	TFG (ml/min/1,73m ²)	Significado
G1	≥ 90	Normal
G2	60-89	Disminución leve
G3a	45-59	Disminución leve a moderada
G3b	30-44	Disminución moderada a severa
G4	15-29	Disminución severa
G5	<15	Falla renal

Fuente: Modificado de *Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica (adopción). Colombia. 2016 (49)*

Estas clasificaciones son de vital importancia pues, sumado al estado hemodinámico del paciente, condicionan el tratamiento que este reciba, y también su pronóstico.

1.5.3 Epidemiología de falla renal y relación con el pronóstico de pacientes con falla cardíaca

A nivel fisiopatológico la falla renal y la falla cardíaca de cualquier tipo, tienen mecanismos en común, en donde una puede ser causal de la otra, obteniéndose un círculo vicioso en el que ambas se exacerban.

Epidemiológicamente encontramos resultados variados: estudios estiman que la falla cardíaca es de 12-36 veces más común en paciente dialíticos en comparación con la población general; y con una incidencia de 7% por año en ese grupo de pacientes.(50). También, en un estudio realizado en la *Medical University of Viena*, Antlanger M.^a *et al* tomaron a 105 pacientes con hemodiálisis; de los cuales, el 70% presentaba falla cardíaca (81% HFpEF). Además, la edad, el sexo femenino, el índice de masa corporal, la presión arterial y la diálisis fueron predictivos de HFpEF. (51)

Se ha evidenciado desde tiempo atrás la correlación entre una función renal alterada y el incremento en la mortalidad relacionada con falla cardíaca; sin embargo, últimamente esta correspondencia se ha visto más fuertemente en los pacientes con HFpEF (52). Se ha observado también que el hecho de tener insuficiencia renal es un factor de riesgo más potente para el desarrollo de HFpEF que de HFrEF. (53).

Una investigación de Unger et al. estudió a 299 pacientes con HFpEF, de los cuales el 48% presentaba falla renal(<60mL/min/1.73m²) de base. Se encontró que estos presentaban mayor masa en el ventrículo izquierdo, una mayor alteración de la relajación diastólica y una mayor dilatación atrial izquierda y ventricular en general. Además, se constató que entre más baja se encuentre la TFG, peor son los parámetros cardíacos y el pronóstico. (54).

Como fue anteriormente mencionado, la incidencia de falla renal va a variar dependiendo de muchas variables, entre ellas, la fase en que se encuentre. Chan Soon Park *et al*, basados en el *Korean Heart Failure (KorHF) Registry* (55), estudiaron 1,932 pacientes con falla cardíaca

aguda; no encontrando diferencias significativas en la prevalencia de falla renal comparando HFpEF y HFrEF. Sin embargo, hubo mayor influencia de la falla renal en un peor desenlace clínico del paciente en el grupo de HFpEF.

Concluyendo, podemos decir, que el hecho de poseer insuficiencia renal, empeora el pronóstico de los pacientes con falla renal, con especial énfasis en aquellos cuya fracción de eyección está conservada.

1.6 Fibrilación auricular

1.6.1 Concepto:

La fibrilación auricular es la arritmia más frecuente, es una de las causas más importante de insuficiencia cardiaca, accidente cerebrovascular y muerte súbita en el mundo. (56)

Estudios recientes evidencian aumento en la incidencia de la FA en pacientes masculinos de edad avanzada, con un aumento de 2 veces del riesgo de muerte en mujeres y de 1,5 en hombres (56). La fibrilación auricular se define como taquiarritmia auricular caracterizada por una activación desordenada de las aurículas, con el subsiguiente deterioro de la función mecánica. En el electrocardiograma se caracteriza por la ausencia de ondas P claramente definidas las cuales son reemplazadas por oscilaciones rápidas (ondas fibrilatorias) que pueden variar en tamaño, forma y frecuencia que se asocian con una respuesta ventricular irregular cuando la conducción AV es normal. (57)

En pacientes con insuficiencia cardiaca, la fibrilación auricular puede desencadenar complicaciones tromboembólicas, empeoran los síntomas y el pronóstico de los pacientes. (58)

Estudios epidemiológicos estiman que 2/3 de los pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada desarrollan fibrilación auricular, los factores de riesgo para tener fibrilación auricular en paciente con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección

conservada son la edad avanzada, presencia de comorbilidad como la hipertensión, obesidad, apnea del sueño, disfunción endotelial. (58)

1.6.2 Fisiopatología de la fibrilación auricular

En insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada, la aurícula izquierda presenta remodelación funcional y estructural, que es el principal mecanismo de la fibrilación auricular. La fibrosis auricular y la pérdida de las uniones celulares predisponen la arritmia causando una disminución de la homogeneidad de la propagación del impulso eléctrico, con circuitos de reentrada (59). La remodelación eléctrica tiene un rol importante, la reducción de la corriente de los iones de calcio tipo L, el aumento de la corriente del potasio hacia el exterior de la célula, y el aumento de la corriente de sodio /calcio hacia el interior de la célula da lugar a una posdespolarización tardía, lo que lleva a arritmias por actividad desencadenada (58).

El sistema neurohormonal tiene un papel representativo en la remodelación de la aurícula izquierda, el péptido natriurético auricular (ANP) es una hormona auricular producida como una respuesta al estiramiento, el cual aumenta la diuresis y la vasodilatación. En caso de disfunción diastólica, la disminución de la ANP causa sobrecarga de volumen y congestión, lo que se asocia a remodelación auricular, causando la fibrilación auricular. (58)

Otras sustancias como la angiotensina, aldosterona y el factor de crecimiento transformante beta, participan en el proceso de remodelación auricular a través de sus acciones proinflamatorias y fibróticas. La angiotensina promueve la hipertrofia celular, apoptosis, fibrosis, infiltración de neutrófilos y monocitos, desregulación endotelial, con inhibición de la producción del óxido nítrico. La angiotensina tiene un papel importante en la remodelación de la aurícula izquierda a través de su capacidad de promover la fibrosis. La aldosterona también promueve la fibrosis a través de su acción sobre los fibroblastos a nivel cardiaco. Por lo tanto Los cambios neurohormonal son fundamentales en el proceso de la remodelación de la aurícula izquierda. (60)

1.7 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

1.7.1 Definición

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) actualmente según la OMS “no es una sola enfermedad, sino un concepto general que designa diversas dolencias pulmonares crónicas que limitan el flujo de aire en los pulmones”, con una variedad sintomática como; Disnea, tos productiva, limitación física, además es una enfermedad potencialmente mortal que impacta de manera drástica en la calidad de vida de los pacientes que la padecen, datos entregados por esta organización estiman que el EPOC se convertirá para 2030 en la cuarta causa de muerte en todo el mundo (61), de igual manera diversos estudios han identificado factores de riesgo para padecer dicha enfermedad como:

- Tabaquismo (como principal factor de riesgo)
- Contaminación ambiental
- Contaminación laboral o exposición de riesgo
- Predisposición genética (62)

1.7.2. Fisiopatología

Actualmente se considera que la EPOC está dada principalmente por un desbalance entre factores proinflamatorios y los mecanismos de defensa pulmonar del huésped, investigaciones demuestran que hay un aumento descontrolado de células proinflamatorias incluyendo neutrófilos circulantes, macrófagos pulmonares y los linfocitos T CD8, la acción local de estas células va a llevar a la liberación de agentes proinflamatorios como; factor de necrosis tumoral alfa, elastasas y proteasas, que van a producir destrucción del parénquima pulmonar, aquí el tabaquismo juega un papel importante, puesto que, este también estimula la formación y liberación de agentes proinflamatorios y al mismo tiempo inactiva los mecanismos que defienden al tejido pulmonar de estas noxas inflamatorias (62). En tal sentido este desequilibrio o desbalance provoca un ciclo continuo de lesión y reparación inefectiva del tejido pulmonar, trayendo consigo cambios en la estructura normal de los pulmones; Aumento del número de células caliciformes, hipertrofia de las glándulas submucosas, engrosamiento de la mucosa, y

distribución anormal de las fibras de colágeno, todo esto llevará a una obstrucción de la vía aérea, alteración de la relación ventilación perfusión, atrapamiento de aire y la aparición de la sintomatología ya descrita (62).

Esta patología se divide o está conformada principalmente por;

- Enfisema pulmonar qué es la acumulación patológica de aire en el tejido pulmonar, causada por dilatación de los alvéolos o la destrucción en sus paredes
- Bronquitis crónica, que se caracteriza principalmente por una inflamación crónica de los conductos bronquiales(61)

1.7.3. Clasificación

La siguiente figura clasifica la severidad de la EPOC mediante la espirometría (62).

Figura 2: Clasificación de la severidad de la EPOC mediante espirometría

<p>FEV1/FVC <70% FEV1 \geq80%</p> <p>Estadio I: Leve</p>	<p>FEV1/FVC <70% FEV1 50%-80%</p> <p>Estadio II: Moderado</p>
<p>FEV1/FVC <70% FEV1 30%-50%</p> <p>Estadio III: Severo</p>	<p>FEV1/FVC <70% FEV1 <30%</p> <p>Estadio IV: Muy severo</p>

Fuente: Modificada de Corriveau, Michael L., MD; Fagan, J. Barry, MD. Publicado December 31, 2019. Páginas 837-841. © 2020.

1.7.4 Complicaciones

Hay diferentes complicaciones relacionadas con la EPOC como; Neumotórax, neumonía, bullas pulmonares, entre otros, pero principalmente nos enfocaremos en el Core Pulmonale, el cual está estrechamente relacionado con falla cardíaca, cabe aclarar que todas las complicaciones

mencionadas anteriormente pueden ser causa de agudización de la falla cardiaca, pero nos enfocaremos en el Core Pulmonale (63).

Cor pulmonar o pulmonale, hace referencia a la alteración en la estructura o función del ventrículo derecho como resultado de una hipertensión pulmonar asociada a una enfermedad crónica pulmonar como EPOC, no se conoce la prevalencia exacta de cor pulmonar con EPOC, pero se cree que oscila entre 1-70%, los síntomas dependen de la gravedad de la enfermedad, pueden ir desde disnea, dolor torácico y síncope hasta edema de miembros inferiores, S4 en lado derecho del corazón, regurgitación tricuspídea, hepatomegalia y reflujo hepatoyugular, (61).

El CLINICAL OVERVIEW Pulmonary hypertension es una revisión clínica de hipertensión pulmonar, y agrupa a estos pacientes de acuerdo a sus factores de riesgo, deterioro clínico y da un estimado de mortalidad a 1 año para cada grupo.

Bajo riesgo (mortalidad a 1 año menor del 5%)

- No hay signos clínicos de insuficiencia cardiaca derecha
- No hay progresión de síntomas
- No hay síncope
- NYHA I-II
- BNP < 50 ng/L o Pro-BNP < 300ng/L

Riesgo intermedio (Mortalidad a 1 año de 5-10%)

- No hay signos clínicos de insuficiencia cardiaca derecha
- Progresión lenta de síntomas
- Síncope ocasional
- NYHA III
- BNP de 50-300 ng/L o PPro-BNP 300-1400 ng/L

Riesgo alto (mortalidad a 1 año mayor del 10%)

- Signos clínicos de insuficiencia cardiaca derecha
- Progresión rápida de síntomas
- Síncopes frecuentes
- NYHA IV

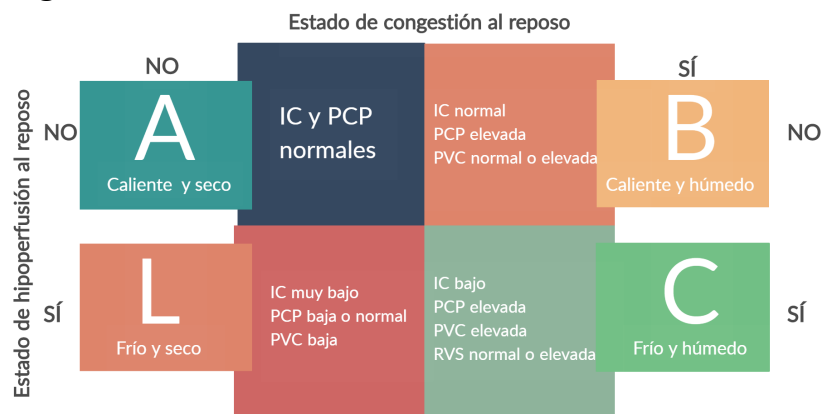
- BNP > 300 ng/L o Pro-BNP > 1400 ng/L

Debido a toda la evidencia encontrada, se demuestra la importancia y la relación de los pacientes que cursan con estas patologías mutuamente (Falla cardíaca con fracción de eyección preservada y EPOC), de igual manera falta ahondar cada vez más para entender con más claridad la relación que estas patologías (64).

1.8 Tratamiento

Al momento de abordar a un paciente con falla cardíaca aguda, varios estudios y guías como: *Consenso colombiano Insuficiencia para el diagnóstico y tratamiento de la falla cardíaca aguda*, *Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica* entre otras, recomiendan clasificar al paciente con base a unos signos y síntomas para así poder administrar el esquema de tratamiento correcto a ese paciente. Para efectos prácticos traeremos a colación lo explicado en el *Consenso colombiano Insuficiencia para el diagnóstico y tratamiento de la falla cardíaca aguda* que también utiliza la clasificación universal de Stevenson (A, B, C y L). Esta clasificación utiliza variables como: presión en cuña de la arteria pulmonar (PCP), la presión venosa central (PVC), índice cardíaco (IC), y la resistencia vascular sistémica (RVS).

Figura 3: Clasificación Stevenson



Fuente: Modificada del *Consenso colombiano para el diagnóstico y tratamiento de la falla cardíaca aguda*.

Estas variables van a ser de suma importancia al momento de tener el primer contacto con el paciente que viene por falla cardiaca aguda, debido a que marcarán el punto de inicio en el abordaje de cada paciente; a continuación se explicará con más detalle la clasificación de Stevenson:

Stevenson A: Es el equivalente a “Caliente-Seco”, el *Consenso colombiano Insuficiencia para el diagnóstico y tratamiento de la falla cardíaca aguda* define este estadio como “paciente es portador de una condición de insuficiencia cardiaca compensada y requiere vigilancia y educación para el control de factores desencadenantes y adherencia al tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica con soporte en la evidencia”

Stevenson B: Es el equivalente a “Caliente-Húmedo”, es el paciente que tiene signos de congestión pero el cual no presenta signos de hipoperfusión.

Stevenson C: Es el equivalente a “Frío-Húmedo”, es el paciente que tiene signos de congestión con signos de hipoperfusión.

Stevenson L: Es el equivalente a “Frio –seco”, es el paciente que tiene signos de hipoperfusión, pero no tiene signos de congestión. (65).

Al momento de hablar sobre el tratamiento de falla cardiaca con fracción de eyección preservada, se debe saber que es un tema poco estudiado y actualmente no se cuenta con un esquema de tratamiento específico. Según *la Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica*, se expone que no se ha demostrado un tratamiento para pacientes con fracción de eyección conservada que reduzca su mortalidad, y que, el objetivo principal de este tratamiento es el alivio de los síntomas y brindar una mejor calidad de vida.

Algunas de las conclusiones que brinda esta guía son las siguientes:

- Los diuréticos generalmente mejoran la congestión siempre y cuando esta esté presente y sin importar el valor de la FEVI.
- No hay evidencia clara de que los betabloqueadores y antagonistas de receptores de mineralocorticoides (ARM) puedan mejorar los síntomas en pacientes con FEVI preservada.

- A nivel de las hospitalizaciones se demostró que el uso de medicamentos como el Nebivolol, Digoxina, Espironolactona y el Candesartan demuestran un gran impacto, al reducir el número de hospitalizaciones en pacientes con FEVI preservada.
- No se demostró una actividad del tratamiento de pacientes con FEVI preservada respecto a su mortalidad (66)

Debido al desconocimiento o incertidumbre que aún se tiene sobre cuál es la mejor opción terapéutica para los pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección preservada, múltiples estudios han venido aportando su ayuda para aclarar esa duda. A continuación, se traen a colación el resultado de estudios realizados en pacientes con falla cardíaca y fracción de eyección preservada.

The Digitalis Investigators Group (DIG) se tomó una cohorte de 988 pacientes con falla cardíaca, fracción de eyección preservada y un ritmo sinusal, como resultado se obtuvo que el uso de la Digoxina no redujo la tasa de hospitalizaciones.

The Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) se utilizaron pacientes con falla cardíaca y fracción de eyección preservada, como objetivo principal se buscaba ver el efecto de añadir Candesartan al paciente con falla cardíaca, con respecto a la mortalidad, como conclusión se obtuvo que no existe un impacto considerable sobre la reducción de la mortalidad.

PRESERVE. The Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Study (I-Preserve) En este estudio se utilizó Irbesartan en 4128 pacientes con falla cardíaca preservada, NYHA(II, III, o IV), los objetivos principales del estudio fueron ver el impacto de este medicamento en variables como: Mortalidad por causas cardiovasculares, hospitalizaciones de estos pacientes por causas cardiovasculares, con este estudio se llegó a la conclusión que el Irbesartan no ejerce cambio en alguno en ninguna de las variables antes mencionadas.



Puesto que el tratamiento para pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección preservada no está definido y todavía falta mucho por saber, hay propuestas como la hecha en ***Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction*** **MICHAEL R. ZILE AND SHELDON E. LITWIN chapter 26** donde se muestran algunas alternativas de tratamiento para este tipo de pacientes.

1. Cambios en el estilo de vida y adoptar conductas saludables.
2. Tratamiento de antecedentes y comorbilidades (hipertensión arterial, niveles de glicemia, obesidad, apnea, enfermedad renal crónica, entre otras)
3. Evitar la ingesta excesiva de líquidos y Sodio
4. Controles médicos periódicamente

Para terminar, se recomienda que al momento de tratar a un paciente con falla cardíaca con fracción de eyección preservada, se debe enfatizar y dirigirlo hacia los mecanismos fisiopatológicos que puedan alterar el volumen ventricular, capacidad estructural y funcional del corazón, y sus potenciales complicaciones (66).



CAPÍTULO II. METODOLOGÍA

2.1 TIPO DE ESTUDIO: Estudio descriptivo longitudinal con énfasis analítico.

2.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO:

a. Población Diana: Constituida por pacientes con falla cardíaca que asisten a centros médicos en Soledad.

b. Población Accesible: Pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección preservada que acudieron al Hospital Universidad del Norte en el periodo 2018-2019.

c. Población Elegible: pacientes mayores de 18 años que cumplen con:

☐ **Criterios de Inclusión:**

- Pacientes con sintomatología y/o signos de falla cardíaca cuya fracción de eyección del ventrículo izquierdo sea $\geq 50\%$ y por lo menos una de las siguientes: alteraciones estructurales cardíacas relevantes como lo son hipertrofia ventricular izquierda (incluyendo hipertrofia concéntrica y excéntrica), enfermedad valvular o dilatación auricular izquierda; trastornos de la contractilidad segmentaria; o disfunción diastólica (65).
- Un valor de BNP >300 pg/ml en cualquiera de las estancias hospitalarias.
- Ingreso al Hospital Universidad del Norte durante el periodo 2018 – 2019.

☐ **Criterios de Exclusión:**

- Menores de 18 años
- Que no acepten el consentimiento informado.

Se toma como muestra la población elegible en su totalidad por ser una enfermedad de baja prevalencia, por tanto se reclutan los datos de las Historias clínicas de pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, en las bases de datos del Hospital Universidad del Norte 2018-2019.



2.3 VARIABLES

Las macrovariables usadas en el estudio fueron: las sociodemográficas y las clínicas, estas últimas se subdividieron en basales y de seguimiento.

- **Sociodemográficas:** Se tomaron con el objetivo de caracterizar a la población de estudio. Se usaron las variables edad y sexo.
- **Clínicas basales:** Se obtuvieron de las historias clínicas de los pacientes al durante su ingreso y permanencia en el hospital; estas describen el estado hemodinámico al ingreso, diversos factores en la evolución del cuadro clínico; y el fallecimiento o no en el entorno intrahospitalario. Estas variables fueron:
 - Clasificación de Stevenson
 - Escala NYHA
 - Tiempo de diagnóstico
 - Comorbilidades
 - Tiempo de estancia hospitalaria
 - Tratamiento
 - Mortalidad intrahospitalaria.
- **Clínicas al seguimiento:** Fueron obtenidas por medio de llamadas telefónicas a los pacientes, y con ellas se estudió la evolución del cuadro clínico y se determinó si ocurrió o no su fallecimiento. Las variables empleadas fueron:
 - Comorbilidades presentes al seguimiento
 - Escala NYHA
 - Mortalidad

Todas estas variables se encuentran descritas en el **Anexo 1**.



2.4 PLAN DE RECOPIACIÓN DE DATOS

Plan de recolección:

Sensibilización:

Primeramente se presentó el proyecto de investigación al Comité de ética de la universidad, y al comité científico del Hospital Universidad del Norte donde fue evaluado y aprobado. **Anexo 2.**

Proceso de recolección:

La fuente de la información fue mixta, una primera parte fue tomada de las historias clínicas de los pacientes en las bases de datos del hospital, se contó con un total de 317 historias clínicas las cuales fueron revisadas con el fin de descartar aquellas que no cumplieran con los criterios de inclusión, quedando así con un total de 49 historias clínicas de pacientes que cumplieran con todos los criterios requeridos dentro del estudio y se les sustrajo la información en lo que respecta a las variables sociodemográficas y clínicas basales, el número de teléfono de contacto y, de haber ocurrido, su fallecimiento intrahospitalario. Todo lo anterior fue consignado en un cuestionario estandarizado elaborado en Google Forms. **Anexo 3.**

Posteriormente se realizó el seguimiento mediante llamadas telefónicas si había transcurrido un intervalo de tiempo de al menos 6 meses desde su ingreso al estudio. Se llamó a todos los pacientes que se les había diligenciado el cuestionario, con excepción de aquellos que habían fallecido institucionalmente, por medio del número de contacto consignado en la historia clínica, y así se tomaron las variables clínicas al seguimiento. Se interrogó al paciente o el familiar a cargo, sobre el estado clínico actual mediante la parte correspondiente en el cuestionario estandarizado elaborado en Google Forms. **Anexo 3.**

Cabe aclarar que se hicieron repetidos intentos de llamada en diferentes horas del día, durante 3 días, sin embargo no fue posible el seguimiento a todos los pacientes debido a que no se obtuvo contacto tras los 3 días, o de haberse presentado el fallecimiento extrainstitucional, el cual fue



referido por el familiar, **Figura 4**. Como ya se mencionó, se destinó un formulario unificado por medio de Google Forms, donde se consignaron todas las variables sociodemográficas y clínicas de los pacientes desde su ingreso a urgencias, y el resto de variables al control en aquellos en los que fue posible realizar el seguimiento.

2.5 ASPECTOS ÉTICOS:

Este estudio se acogió a la Resolución Número 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, la cual establece todos los parámetros para la realización de investigaciones en el ámbito de la salud (53).

Según ello, este estudio se clasifica en nivel sin riesgo, puesto que no se llevó a cabo ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participaron en este.

La información fue recolectada de las historias clínicas de los pacientes (los cuales fueron primeramente atendidos por el equipo médico a cargo del Dr. José Atilio Núñez, asesor de contenido) y por medio de llamadas telefónicas, con los cuestionarios debidamente establecidos. Dichos datos, fueron manejados única y exclusivamente por el personal investigador, con total transparencia y responsabilidad.

Se respetó la confidencialidad de la información, al no exponer el nombre de los pacientes. Se explicó de manera clara y completa al sujeto de investigación o en su defecto, a su representante legal, la justificación del estudio y todo lo relacionado con este, por medio de la aplicación del consentimiento informado **Anexo 4**. Se respetó la decisión de no diligenciarlo cuando este lo dejara expreso.

2.6 PROCESAMIENTO

Se extrajo el documento de Excel con las respuestas correspondientes del formulario de Google donde se realizó la codificación de variables, obteniendo así una matriz de datos final. Posteriormente, esta *database* se importó al Software Epi Info 7.0, donde se realizó el cruce, recodificación y ordenamiento de las variables de interés según los objetivos establecidos.



Después de esto, se llevó a cabo una revisión detallada de todos los datos obtenidos, con el fin de buscar cualquier error que se hubiese presentado, al momento de realizar la manipulación de variables.

2.7 PRESENTACIÓN

En el estudio se manejaron variables de tipo cuantitativo y cualitativo.

Se aplicaron tablas de frecuencia para una variable y tablas cruzadas para más de una variable de acuerdo con los objetivos planteados. Una vez obtenidos los resultados en las tablas, se hizo la representación de los cambios presentados en la NYHA basal al seguimiento por medio de un gráfico de barras apiladas **Figura 5.**, de acuerdo a la naturaleza de cada variable.

2.8 ANÁLISIS

El plan de análisis se realizó teniendo en cuenta las características de los objetivos. Dada la naturaleza descriptiva de los objetivos uno, dos y tres, las variables cuantitativas fueron analizadas desde la media con su respectiva desviación estándar, y porcentajes (de haberse recodificado). Por otro lado, las variables cualitativas se analizaron desde sus medidas de frecuencia como porcentajes, y la tasa de letalidad de la enfermedad, en este sentido, y según la reagrupación y distribución de los datos en las diferentes tablas se describió la proporción de los datos obtenidos por variable y su significancia estadística por medio del *p-value* (Anexo 4).

Los objetivos 4 y 5 al ser de análisis, se asociaron la NYHA al seguimiento y la mortalidad general, con las variables independientes. Se evaluó el Riesgo relativo considerando exposición acada uno de las variables descritas anteriormente intervalo de confianza del 95% y su significancia estadística $p \text{ valor} < 0.05$.



CAPITULO III. RESULTADOS

Población de pacientes. Un total de 49 adultos formaron parte del estudio, de los cuales tal y como se muestra en la **Tabla 1**, la media de edad fue de $68,9 \pm 17,3$ años y un 61,2% fueron mujeres. Al ingreso del estudio, un 56,0% poseía una clase funcional de NYHA III, y un Stevenson B en un 89,8% de los casos. Hubo una alta prevalencia de comorbilidades, un 71,4% con hipertensión arterial, un 32,6% con falla renal y diabetes mellitus tipo 2 en el 28,6% de los casos. Durante su estancia hospitalaria, $12,2 \pm 16,5$ días, los medicamentos usados con mayor frecuencia fueron: Furosemida en un 89,8% de pacientes, betabloqueadores 59,2% y oxígeno en un 57,1% de los casos, sin embargo, a pesar de las diversas medidas de tratamiento, un 12,2% de pacientes falleció durante su estancia hospitalaria.

Seguimiento de la clase funcional. Para la evolución de la clase funcional se llamó a todos los pacientes. Lo anterior no fue posible en 33 casos: 20 pacientes no hicieron parte del seguimiento, y 13 fallecieron **Figura 4**. Al momento del control se clasificó la clase funcional actual de los 16 pacientes según la escala NYHA en cuatro grupos (I-II-III-IV), ver **Tabla 2**: En total un 56,2% de la población eran mujeres, y un 68,8% era mayor a 60 años.

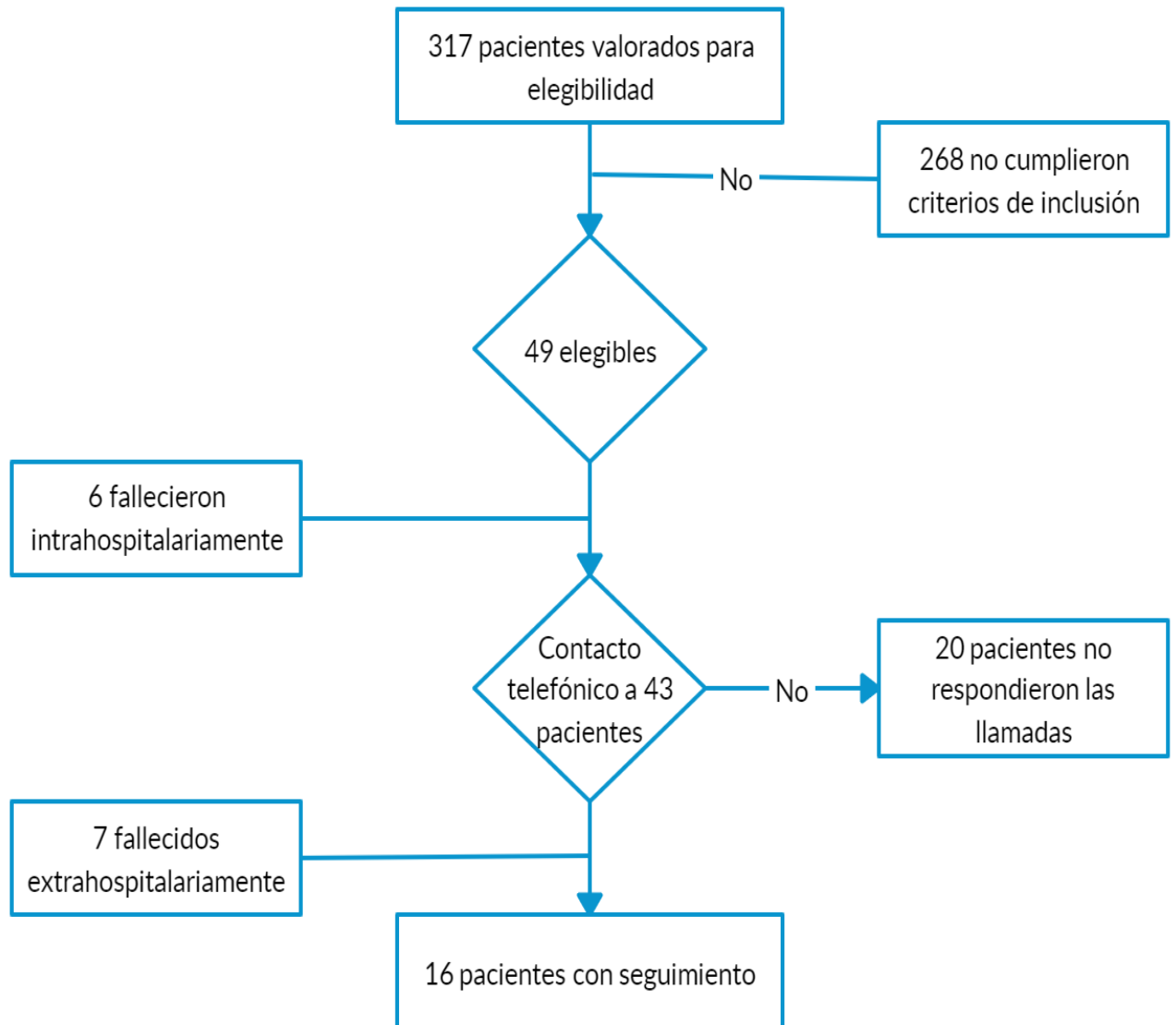
En cuanto a los cambios observados en la clase funcional de aquellas personas a las que se les realizó seguimiento, se pudo ver que si bien al ingreso un gran porcentaje de estos se concentraba en dos grupos, NYHA III (75,0%) y NYHA IV (18,8%), la evolución de la clase funcional de estos al control fue dispersa y no se observa una tendencia de los datos entre los distintos grupos. ($p=0.51$), **Figura 5**.

No hubo diferencias significativas entre los grupos de seguimiento aparte del antecedente de falla renal ($p=0.02$) **Tabla**

Tabla 1. Características clínicas y sociodemográficas basales de los pacientes (n. 49)				
		Media (DE)	n.	%
Edad		68,9 (17,3)		
	Masculino	66,26 (15,6)	19	38,8
	Femenino	70,57 (18,3)	30	61,2
Clase funcional				
	NYHA I		0	0,0
	NYHA II		7	14,3
	NYHA IV		26	53,1
	NYHA V		16	32,6
Clasificación				
	Stevenson A		2	4,1
	Stevenson B		44	89,8
	Stevenson C		3	6,1
	Stevenson L		0	0,0
Comorbilidades				
HTA	Sí		35	71,4
	No		14	28,6
FR	Sí		16	32,6
	No		33	67,4
DM T2	Sí		14	28,6
	No		35	71,4
FA	Sí		10	20,4
	No		39	79,6
EPOC	Sí		10	20,4
	No		39	79,6
SCA S/C EST	Sí		8	16,3
	No		41	83,7
Obesidad	Sí		5	10,2
	No		44	89,8
Cor pulmonale	Sí		4	8,2
	No		45	91,8
Estancia hospitalaria (días)		12,20 (16,5)		
Tiempo de diagnóstico (Meses)		5,10 (10,9)		
Muerte intrahospitalaria				
	Sí		6	12,2
	No		43	87,8
Tratamiento intrahospitalario				
Furosemida	Sí		44	89,8
	No		5	10,2
Oxígeno	Sí		28	57,1
	No		21	42,9
IECA/ARA II	Sí		26	53,1
	No		23	46,9
Betabloqueadores	Sí		20	59,2
	No		29	40,8
Calcioantagonistas	Sí		8	16,3
	No		41	83,7
Espironolactona	Sí		5	10,2
	No		44	89,8
Estatinas	Sí		5	10,2
	No		44	89,8

HTA: Hipertensión arterial; **FR:** falla renal; **DM T2:** Diabetes Mellitus tipo 2; **FA:** fibrilación auricular; **EPOC:** enfermedad obstructiva crónica; **SCA S/C EST:** síndrome coronario agudo sin/con elevación del ST; **IECA/ARA II:** inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina/antagonista de los receptores de angiotensina II.

Figura 4. Flujograma de pacientes en el estudio.



Fallecimientos a nivel intrahospitalario y extrahospitalario. Tal y como se indica en la **Figura 4**. Se produjo un total de 13 fallecimientos, con el seguimiento se encontró una tasa de letalidad dentro del estudio de 44 por cada 100 personas, un 46,2% de los fallecidos corresponden a muertes intrahospitalarias.

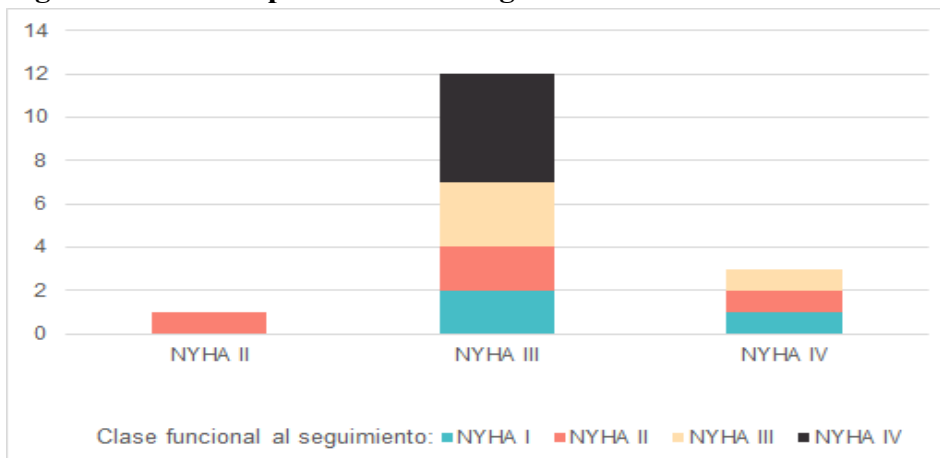
Tabla 2. Evolución de la clase funcional (NYHA) presentada al seguimiento (n. 16)						
		NYHA I (n=3)	NYHA II (n= 4)	NYHA III (n= 4)	NYHA IV (n=5)	
		n. (%)	n. (%)	n. (%)	n. (%)	P (<0.05)
Sexo						
	Masculino	1 (33,3)	3 (75,0)	1 (25,0)	2 (40,0)	0.5
	Femenino	2 (66,7)	1 (25,0)	3 (75,0)	3 (60,0)	
Edad						
	<60	2 (66,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (60,0)	0,06
	≥60	1 (33,3)	4 (100,0)	4 (100,0)	2 (40,0)	
NYHA basal						
	NYHA I	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0.51
	NYHA II	0 (0,0)	1 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
	NYHA III	2 (66,7)	2 (50,0)	3 (75,0)	5 (100,0)	
	NYHA IV	1 (33,3)	1 (25,0)	1 (25,0)	0 (0,0)	
Comorbilidades						
HTA BASAL						
	Sí	2 (66,7)	4 (100,0)	4 (100,0)	3 (60,0)	0.29
	No	1 (33,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (40,0)	
FR						
	Sí	0 (0,0)	4 (100,0)	1 (25,0)	1 (20,0)	0,02
	No	3 (100,0)	0 (0,0)	3(75,0)	4 (80,0)	
DM T2						
	Sí	1 (33,3)	1 (25,0)	1 (25,0)	2 (40-0)	0,95
	No	2 (66,7)	3 (75,0)	3 (75,0)	3 (60,0)	
FA						
	Sí	0 (0,0)	1 (25,0)	2 (50,0)	1 (20,0)	0,49
	No	3 (100,0)	3 (75,0)	2 (50,0)	4 (80,00)	
EPOC						
	Sí	1 (33,3)	0 (0,0)	1 (25,0)	2 (40,0)	0,56
	No	2 (66,7)	4 (100,0)	3 (75,0)	3 (60,0)	
SCA S/C EST						
	Sí	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (50,0)	1 (20,0)	0,24
	No	3 (100,0)	4 (100,0)	2 (50,0)	4 (80,0)	
Obesidad						
	Sí	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (20,0)	0.5
	No	3 (100,0)	4 (100,0)	4 (100,0)	4 (80,0)	
Cor pulmonale						
	Sí	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (20,0)	0.5
	No	3 (100,0)	4 (100,0)	4 (100,0)	4 (80,0)	

Tabla 2. (Continuación)						
		NYHA I (n=3)	NYHA II (n= 4)	NYHA III (n= 4)	NYHA IV (n=5)	
		n. (%)	n. (%)	n. (%)	n. (%)	P (<0.05)
Tratamiento						
Furosemida	Sí	3 (100.0)	3 (75,0)	3 (75,0)	5 (100,0)	0.51
	No	0 (0,0)	1 (25,0)	1 (25,0)	0 (0,0)	
Oxígeno	Sí	1 (33,3)	3 (75,0)	1 (25,0)	3 (60,0)	0.46
	No	2 (66,7)	1 (25,0)	3 (75,0)	2 (40,0)	
IECA/ARA II	Sí	2 (66,7)	2 (50.0)	3 (75,0)	3 (60,0)	0,95
	No	1 (33,3)	2 (50.0)	1 (25,0)	2 (40,0)	
Betabloqueadores	Sí	1 (33,3)	3 (75,0)	2 (50.0)	4 (80,0)	0.51
	No	2 (66,7)	1 (25,0)	2 (50.0)	1 (20,0)	
Calcioantagonistas	Sí	1 (33,3)	2 (50.0)	1 (25,0)	1 (20.0)	0.79
	No	2 (66,7)	2 (50.0)	3 (75,0)	4 (80.0)	
Espironolactona	Sí	0 (0.0)	1 (25,0)	0 (0.0)	1 (20.0)	0,6
	No	3 (100.0)	3 (75,0)	4 (100.0)	4 (80.0)	
Estatinas	Sí	0 (0.0)	3 (75,0)	0 (0.0)	1 (20.0)	0.05
	No	3 (100.0)	1 (25,0)	4 (100.0)	4 (80.0)	
Tiempo de diagnostico						
	< 6 meses	3 (100,0)	3 (100,0)	4 (100,0)	3 (60,0)	0,16
	> 6 meses	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (40,0)	
HTA: Hipertensión arterial; FR: falla renal; DM T2: Diabetes Mellitus tipo 2; FA: fibrilación auricular; EPOC: enfermedad obstructiva crónica; SCA S/C EST: síndrome coronario agudo sin/con elevación del ST; ECA/ARA II: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina/antagonista de los receptores de angiotensina II.						

Evolución clínica. En la **Tabla 3**, se reagruparon los pacientes según su clase funcional en aquellos con un compromiso moderado-grave NYHA III-IV, y aquellos con un desempeño normal o un leve compromiso en su funcionalidad, NYHA I-II, haciendo una relación con los potenciales factores que influyeron en dicho deterioro clínico. Una clase funcional NYHA III-IV fue más común en las mujeres (66,7%) que en los hombres (33,3%; RR: 1,55 [IC 95% 0,58-4,11]). De la misma forma, el antecedente de SCA S/C EST (33,3%) se asoció a un aumento del

riesgo de 2,16 veces de presentar un deterioro grave de su clase funcional, [IC 95% 1,20-3,89]. Tanto el hallazgo de obesidad (11,1%) como de cor pulmonale (11,1%) se asoció a un riesgo de presentar NYHA III-IV 1,87 veces mayor [IC 95% 1,16-3,01]. Por último, un tiempo diagnóstico mayor a 6 meses al ingreso del estudio (77,8%) se asoció a un aumento en el riesgo de tener una limitación funcional importante que en aquellos con un diagnóstico menor a 6 meses (22,2%; RR 2,00 [IC 95% 1,18-3,37]).

Figura 5. Cambios presentados al seguimiento de la clase funcional.



Impacto en la mortalidad. Ya en la **tabla 4**, se hizo la división de fallecidos y no fallecidos con la intención de determinar la asociación entre los diferentes variables basales con el riesgo de fallecer. Si bien es cierto que no se encontró un riesgo o alguna relación significativa en este apartado referente a las variables habituales a nivel sociodemográfico ni clínico en cuanto a su impacto en la mortalidad de los pacientes, se observó un aumento en el riesgo de fallecer en aquellas personas con antecedentes de cor pulmonale (RR: 1,87) y en aquellos con un tiempo de diagnóstico de la enfermedad al ingreso del estudio mayor a 6 meses (RR: 1,44) sin llegar a ser estadísticamente significativos.

No siendo menos, es importante hacer la mención del impacto importante que tuvo la estancia a nivel hospitalario (84,6%; RR 2,45 [1,55-3,86]) y en UCI (46,2%; RR 2,69 [1,36-5,33]) en la mortalidad de la población en el estudio.

Tabla 3. Análisis del riesgo del deterioro de la clase funcional según variables sociodemográficas y clínicas basales.					
		NYHA III-IV (n=7)	NYHA I-II (n=9)		
		n. (%)	n. (%)	RR	IC 95%
Sexo	Masculino	3 (33,3)	4 (57,1)	0,64	0,24-1,69
	Femenino	6 (66,7)	3 (42,89)	1,55	0,58-4,11
Edad					
	<60	3 (33,3)	2 (28,6)	1,1	0,44-2,69
	≥60	6 (66,7)	5 (71,4)	0,9	0,37-2,22
NYHA basal					
	NYHA I-II	0 (0,0)	1 (14,3)	---	---
	NYHA III-IV	9 (100,0)	6 (85,7)		
Comorbilidades					
HTA					
	Sí	7 (77,8)	6 (85,7)	1,26	0,31-2,07
	No	2 (22,2)	1 (14,3)		
FR					
	Sí	2 (22,2)	4 (57,1)	0,47	0,14-1,5
	No	7 (77,8)	3 (42,9)		
DM T2					
	Sí	3 (33,3)	2 (28,6)	1,1	0,44-2,69
	No	6 (66,7)	5 (71,4)		
FA					
	Sí	3 (33,3)	1 (14,3)	1,5	0,67-3,33
	No	6 (66,7)	6 (85,7)		
EPOC					
	Sí	3 (33,3)	1 (14,3)	1,5	0,67-3,33
	No	6 (66,7)	6 (85,7)		
SCA S/C EST					
	Sí	3 (33,3)	0 (0,0)	2,16	1,20-3,89
	No	6 (66,7)	7 (100,0)		
Obesidad					
	Sí	1 (11,1)	0 (0,0)	1,87	1,16-3,01
	No	8 (88,9)	7 (100,0)		
Cor pulmonale					
	Sí	1 (11,1)	0 (0,0)	1,87	1,16-3,01
	No	8 (88,9)	7 (100,0)		

Tabla 3. (Continuación)					
		NYHA III-IV (n=7)	NYHA I-II (n=9)		
		n. (%)	n. (%)	RR	IC (95%)
Tratamiento					
Furosemida	Sí	8 (88,9)	6 (85,7)	0,85	0,18-3,88
	No	1 (11,1)	1 (14,3)		
Oxígeno	Sí	4 (44,4)	4 (57,1)	1,3	0,43-4,13
	No	5 (55,6)	3 (42,9)		
IECA/ARA II	Sí	6 (66,7)	4 (57,1)	0,8	0,26-2,41
	No	3 (33,3)	3 (42,9)		
Betabloqueadores	Sí	6 (66,7)	4 (57,1)	0,8	0,26-2,41
	No	3 (33,3)	3 (42,9)		
Calcioantagonistas	Sí	2 (22,2)	3 (42,9)	1,6	0,57-4,76
	No	7 (77,8)	4 (57,1)		
Espironolactona	Sí	1 (11,1)	1 (14,3)	1,16	0,25-5,29
	No	8 (88,9)	6 (85,7)		
Estatinas	Sí	1 (11,1)	3 (42,9)	2,25	0,84-5,99
	No	8 (88,9)	4 (57,1)		
Tiempo de diagnostico					
<6 meses		2 (22,2)	0 (0,0)	2	1,18-3,37
> 6 meses		7 (77,8)	7 (100,0)		
HTA: Hipertensión arterial; FR: falla renal; DM T2: Diabetes Mellitus tipo 2; FA: fibrilación auricular; EPOC: enfermedad obstructiva crónica; SCA S/C EST: síndrome coronario agudo sin/con elevación del ST; IECA/ARA II: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina/antagonista de los receptores de angiotensina II.					

Tabla 4. Relación entre las variables sociodemográficas y clínicas basales con el riesgo de fallecer.

		Fallecidos (n=13)	No fallecidos (n=16)		
		n. (%)	n. (%)	RR	IC (95%)
Sexo					
	Masculino	6 (46,2)	7 (43,8)	0,94	0,42-2,12
	Femenino	7 (53,8)	9 (56,2)	1,05	0,47-2,36
Edad					
	<60	3 (23,1)	5 (31,2)	0,78	0,28-2,14
	≥60	10 (76,9)	11 (68,8)	1,26	0-46-3,45
NYHA basal					
	NYHA I	0 (0,0)	0 (0,0)	0,88	0,20-3,78
	NYHA II	1 (7,7)	1 (6,2)		
	NYHA III	5 (38,5)	12 (75,0)		
	NYHA IV	7 (53,8)	3 (18,8)		
Comorbilidades					
HTA					
	Sí	8 (61,5)	13 (81,2)	0,6	0,28-1,31
	No	5 (38,5)	3 (18,8)		
FR					
	Sí	5 (38,5)	6 (37,5)	1,02	0,44-2,34
	No	8 (61,5)	10 (62,5)		
DM T2					
	Sí	3 (23,1)	5 (31,2)	0,78	0,28-2,14
	No	10 (76,9)	11 (68,8)		
FA					
	Sí	3 (23,1)	4 (25,0)	0,94	0,35-2,48
	No	10 (76,9)	12 (75,0)		
EPOC					
	Sí	3 (23,1)	4 (25,0)	1,06	0,40-2,79
	No	10 (76,9)	12 (75,0)		
SCA S/C EST					
	Sí	2 (15,4)	3 (18,8)	0,87	0,27-2,77
	No	11 (84,6)	13 (81,2)		
Obesidad					
	Sí	0 (0,0)	1 (6,2)	---	---
	No	13 (100,0)	15 (93,8)		
Cor pulmonale					
	Sí	3 (23,1)	1 (6,2)	1,87	0,89-3,93
	No	10 (76,9)	15 (93,78)		

Tabla 4. (continuación)					
		Fallecidos (n=13)	No fallecidos (n=16)		
		n. (%)	n. (%)	RR	IC (95%)
Tratamiento					
Furosemida	Sí	11 (84,6)	14 (87,5)	---	---
	No	2 (15,4)	2 (12,5)		
Oxígeno	Sí	8 (61,5)	8 (50,0)	0,5	0,05-4,47
	No	5 (38,5)	8 (50,0)		
IECA/ARA II	Sí	7 (53,8)	10 (62,5)	1,2	0,13-10,5
	No	6 (46,2)	6 (37,5)		
Betabloqueadores	Sí	4 (30,78)	10 (62,5)	0,3	0,03-2,64
	No	9 (69,2)	6 (37,5)		
Calcioantagonistas	Sí	2 (15,4)	5 (31,2)	1,1	0,12-9,49
	No	11 (84,6)	11 (68,8)		
Espironolactona	Sí	1 (7,7)	2 (12,5)	---	---
	No	12 (92,3)	14 (87,5)		
Estatinas	Sí	0 (0,0)	4 (25,0)	---	---
	No	13 (100,0)	12 (75,0)		
Tiempo de diagnóstico					
	<6 meses	10 (76,9)	14 (87,5)		
	> 6 meses	3 (23,1)	2 (12,5)	1,44	0,61-3,39
HTA: Hipertensión arterial; FR: falla renal; DM T2: Diabetes Mellitus tipo 2; FA: fibrilación auricular; EPOC: enfermedad obstructiva crónica; SCA S/C EST: síndrome coronario agudo sin/con elevación del ST; ECA/ARA II: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina/antagonista de los receptores de angiotensina II.					



CAPITULO IV. DISCUSIONES

En este estudio se describen pacientes con falla cardiaca con fracción de eyección preservada y BNP positivo. Como se pudo evidenciar en los resultados obtenidos, la HFpEF es más prevalente en mujeres 61.2%; esto concuerda con el estudio (67) donde 53.4% eran de sexo femenino, al igual que con investigaciones de carácter transversal en Portugal y Estados Unidos (68) (69) (70).

Estos hallazgos se justifican de igual forma con los resultados de un estudio comparativo, llevado a cabo con los datos de *Frahmingan Heart Study* (71). La literatura sostiene que la prevalencia de esta patología es mayor en personas de edad avanzada (72), lo que coincide con nuestros resultados. Esta es menor, si la comparamos con la cohorte de Medellín, cuya mediana es de 77 años (RIC 65 – 83 años). Los resultados son similares a los de una revisión sistemática que recoge varios estudios internacionales (70), cuyas medias para la edad oscilan entre los 59 y 80 años.

Como esperábamos, hubo una gran presencia de comorbilidades en los pacientes como; Falla renal, fibrilación auricular. Sin embargo, la comorbilidad de carácter cardiovascular más prevalente fue la hipertensión arterial en un 71.43% de estos. Este resultado es equivalente a estudios nacionales e internaciones, por ejemplo un estudio realizado en la ciudad de Medellín (67), en donde la hipertensión arterial se vio en un 86.1% y en la revisión sistemática (70), encontrándose la hipertensión arterial como la comorbilidad más prevalente.

El gran porcentaje de pacientes tratado con furosemida y betabloqueantes se puede explicar por la presencia mayoritaria de Stevenson B (89.8%), que también es el perfil hemodinámico más frecuente en el estudio de Medellín con un 92,7% (67).

Una diferencia adicional con el estudio llevado a cabo en la Clínica León XIII de Medellín (67), es la clase funcional predominante presentada por los pacientes al ingreso, la cual en aquel centro fue la NYHA IV (64,6%), lo que podría deberse al mayor tamaño muestral comparado con nuestro estudio. No obstante, y aun cuando lo anteriormente expuesto supone un peor



pronóstico para esos pacientes, la mortalidad intrahospitalaria, fue menor al 7.2%. Lo anterior podría asociarse a una atención hospitalaria más óptima debido a su mayor nivel de complejidad de atención en salud, comparado con el Hospital Universidad del Norte.

Se presentó una tasa de letalidad mayor comparada con una cohorte multiétnica (73) cuya tasa de letalidad a 2 años es de 27 por cada 100 pacientes. Se debe tener en cuenta que las etnias estudiadas fueron asiáticas y oceánicas, cuya genética, determinantes sociales y estilo de vida, varían respecto al colombiano.

La relación entre una peor clase funcional al control en personas con síndrome coronario agudo como antecedente, fue estadísticamente significativo a favor del riesgo. Esto concuerda con el estudio *Significance of Ischemic Heart Disease in Patients With Heart Failure and Preserved, Midrange and Reduced Ejection Fraction* (74) donde hay un mayor número de pacientes en los NYHA III y IV, en pacientes con presencia de SCA S/C EST en comparación con los que no. Esto se evidenció igualmente en pacientes con fracción de eyección intermedia y reducida. Sería de gran utilidad proyectar estudios *a posteriori* con similar metodología para determinar la variación en el riesgo respecto a la FEVI de los pacientes en la población colombiana.

La relación entre la obesidad y la falla cardíaca, es atractiva; debido a que puede usarse como un target terapéutico. El estudio *Functional Status, Pulmonary Artery Pressure, and Clinical Outcomes in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction* (75), encontró una relación estadísticamente significativa, entre IMC elevados y peores clases funcionales (NYHA III y IV); datos que concuerdan por lo encontrados por nuestro estudio.

La estancia hospitalaria y el requerimiento de UCI significó un riesgo en la mortalidad de la población en estudio. Estos resultados coinciden con los vistos en el estudio (67), en donde estas variables tuvieron un impacto significativo en la mortalidad de los pacientes.



Por otra parte, en la revisión sistemática de *Heart Failure With Preserved Left Ventricular Systolic Function* (70), se encontró que los pacientes con HFpEF tienen menos probabilidades de presentar una clasificación NYHA mayor y en general la sintomatología presentada tiene menos impacto en la vida del paciente.

Ya para finalizar, cabe resaltar que el presente estudio se trata de un estudio exploratorio de bases de datos, con limitaciones como se pudo observar, tales como la muestra pequeña de pacientes debido a pacientes que no satisfacían la totalidad de los criterios de inclusión, como el caso del umbral en los niveles de BNP >300 pg/ml. En la misma medida, la imposibilidad de seguimiento en una buena parte de los pacientes terminó reduciendo la población aún más, lo que pudo alterar la significancia de los resultados a la hora de interpretarlos. Basado en ello, se puede ampliar el alcance de este estudio, con el fin de obtener resultados más significativos.

Precisamente el condicionamiento del estudio ante las grandes pérdidas que ocurrieron durante su desarrollo, sobre todo las ocurridas en el seguimiento de la muestra, tanto por los que no se les pudo contactar como por los fallecidos, plantean la posibilidad de un posible sesgo de supervivencia dentro de los resultados.

Finalmente cabe aclarar que si bien esta investigación no constituye el diseño puro de un estudio de cohortes por las diferentes limitantes ya mencionadas, sí se permitió la vigilancia y medición de la exposición de una parte de la muestra a las distintas variables, y su posterior evaluación de los resultados al seguimiento. Por lo que se optó al análisis de acuerdo a este modelo.



CONCLUSIONES

Haciendo un balance de los objetivos planteados y resultados obtenidos a lo largo de esta investigación, se puede concluir que:

En lo referente a la caracterización sociodemográfica y clínica de la población con HFpEF del estudio, se concluye que esta se conformó en su mayoría por mujeres, se trató un grupo poblacional longevo, y con una clase funcional NYHA III como la presentación clínica más usual, así también lo fue la clasificación de Stevenson B en el ingreso a urgencias. Como principal comorbilidad se tuvo a la hipertensión arterial y el tratamiento que fue empleado con mayor frecuencia fue la Furosemida.

Del mismo modo se realizó un seguimiento de la clase funcional tras por lo menos haber pasado 6 meses desde la recolección de datos basales en todos los pacientes, siendo así, no se observó una inclinación de ningún tipo en la distribución de los datos al control, consecuente a esto no se cuenta con que la clase funcional presentada al ingreso sea predictora o sirva de pronóstico para determinar la funcionalidad de los pacientes en el futuro.

Por otra parte, a la hora de estimar los fallecimientos a nivel institucional o fuera de este en pacientes con HFpEF que acudieron al Hospital Universidad del Norte a lo largo de los años 2018 y 2019, se obtuvo un total de 13 fallecimientos, lo que arroja una tasa de letalidad dentro del estudio de 44 por cada 100 personas, con un 46,2% de las muertes ocurridas intrahospitalariamente.

Con base en el análisis de los resultados obtenidos en el presente estudio de acuerdo a la clase funcional (NYHA), se asoció la presencia de comorbilidades como obesidad, cor pulmonale y el antecedente de SCA C/S EST con un mayor deterioro en la funcionalidad de estos pacientes (NYHA III-IV) y por ende una mayor limitación en su condición física, al igual que en aquellos pacientes con un tiempo de diagnóstico superior a los 6 meses.



Para finalizar, no se encontró una asociación significativa entre el impacto de las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes en el estudio con la mortalidad intrahospitalariamente o extrahospitalaria, no obstante, lo que sí se encontró fue que la estancia hospitalaria y el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos se correspondía con un aumento significativo en el riesgo de fallecer.



RECOMENDACIONES

Se deja la invitación ante la idea tentativa de realizar una regresión de Cox para evaluar el impacto de las diferentes variables así como la proporcionalidad de los riesgos de cada una a lo largo del tiempo en el fallecimiento de estos pacientes. Esto no se pudo realizar dentro del estudio al no contar con las fechas del fallecimiento de todos los pacientes. Y lo que se pretendió fue realizar un prototipo de regresión logística, teniendo en cuenta la cantidad de fallecidos al final del estudio.

Por lo tanto se recomienda que esta línea de investigación se continúe, ejerciendo una mejoría a partir de los resultados obtenidos, y que a partir de esta propuesta de investigación se motive la realización de más estudios en diferentes centros del país, contando con una mayor muestra de pacientes, con un diseño más apropiado que se ajuste a la población con HFpEF, y acompañado de un seguimiento más minucioso, con lo cual se espera un afianzamiento en la información y los resultados obtenidos acerca de esta enfermedad de la cual todavía queda mucho por investigar.



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. Nat Rev Cardiol [Internet]. 2017 May 11;14:591.
2. Jaramillo C, Gómez E, Hernández E, Saldarriaga C, Flórez N, Buitrago R, et al. Definición, etiología, clasificación y epidemiología. Consenso Colombiano para el Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Crónica. 2014. 7-9 p.
3. Ferri, Fred F. M. Heart Failure. In: Ferri's Clinical Advisor. 2019. p. 609–25.
4. Diana Carolina Tamayo, ViViana alejanDra roDríguez, maría Ximena rojas, móniCa rinCón, Camilo FranCo, maría Teresa ibarra, R. J. dennis. (2013). Costos ambulatorios y hospitalarios de la falla cardíaca en dos hospitales de Bogotá Outpatient and inpatient costs of heart failure in two hospitals in Bogotá, *Vol.38(Nº4)*, 208–212.
5. RONNY SUÁREZ. (02 de marzo 2017). Males cardíacos le cuestan 6,4 billones de pesos al país. EL^[1]_{SEP} TIEMPO.
6. Gómez E. Capítulo 2. Introducción, epidemiología de la falla cardíaca e historia de las clínicas de falla cardíaca en Colombia. Rev Colomb Cardiol [Internet]. 2015;23:6–12.
7. Manuel J, Alonso J. Clinico-epidemiological description of patients with acute heart failure presenting to the emergency. 2011;36(3):125–9.
8. Castro Beiras A, Caballero EB. Concepto y pronóstico de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección normal. Rev Española Cardiol. 2006;6(Supl.F):9–14.
9. Ndumele CE, Schulman SP, Russell SD. Randomized Evaluation of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Patients With Acute Heart Failure and Dopamine. 2018;



10. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al: Heart disease and stroke statistics–2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 127: pp. e6-e245
11. Januzzi JL, Mann DL, Relacionadas D, La CON, Cardíaca I. Valoración clínica de la insuficiencia cardíaca. In: Braunwald Tratado de cardiología. Décima edi. 2019. p. 473–83.
12. Palomino Ariza G, Rodríguez Mendieta LH. DIFERENCIAS EN CALIDAD DE VIDA, EVALUADAS CON LA ESCALA DE MINNESOTA ENTRE PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN PRESERVADA Y REDUCIDA. Universidad Militar Nueva Granada-Clinica Shaio; 2016.
13. Department of Cardiology, “TH. Burghele” Hospital, “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest R adilies@yahoo. com. Treatment of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *pubmed.gov*. 2018. p. 1.
14. Barry A Borlaug, MD Wilson S Colucci M. Treatment and prognosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Uptodate*. 2019. p. 1.
15. Lam, Carolyn SLL. Treating Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Cardiology Advisor*.
16. José Fernando Guadalajara Boo, Víctor Alejandro Quiroz Martínez JO, García M-R. 1. Definición, fisiopatología y clasificación. *Arch Cardiol Mex* [Internet]. 2017;77:18–26.
17. Pagel PS, Freed JK. 6 - Cardiac Physiology [Internet]. Seventh Edition. Kaplan’s Cardiac Anesthesia. Elsevier Inc.; 2019. 143-178 p.
18. M.D., Meghana Rao M.D., Aravind Rao Kokkiralala, Ferri, Fred F., M.D. FACP. Heart Failure. In: Ferri’s Clinical Advisor. Primera. Elsevier Inc.; 2019. p. 609–25. ^[L T L]_[SEP SEP]



19. Johnson FL. Pathophysiology and Etiology of Heart Failure. *Cardiol Clin* [Internet]. 2019;32(1):9–19.
20. Camafort M. ¿Qué hay de nuevo en insuficiencia cardiaca en el paciente con diabetes tipo 2? *Endocrinol y Nutr. España* 2015, Servicio de Medicina Interna General, Instituto Clínico de Medicina y Dermatología, Hospital Clinic, IDIBAPS, Universidad de Barcelona; Vol.62(7):350–5. [L T L]
[SEP SEP]
21. Jaramillo C, Gómez E, Hernández E, Saldarriaga C, Noel Flórez Ricardo Buitrago, Dueñas C, et al. Consenso Colombiano para el diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Aguda. Primera ed. Cardiovascular SC de C y C, editor. Bogotá, Colombia: Inversiones Tecnográficas S.A.S.; 2014. 1-84 p. [L T L]
[SEP SEP]
22. Positivos FI. Servicio de salud. Hosp Univ Cent Astur. 2006; Verion 01:1–18.
23. Miembros A, Kenneth DT, Coordinador D, Francia AC, Grecia GF, McMurray JJ V, et al. Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. 2016;61:1–70. [L T L]
[SEP SEP]
24. Little MR, C. ZW. Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada. In: Braunwald Tratado de cardiología, Décima edición. Décima edi. España: Elsevier Espa8#241;a, S.L.U.; 2016. p. 557–74. [L T L]
[SEP SEP]
25. Perez Llorens S, Rosa E, Óscar Miró A, Pablo Herrero P, Francisco J, Martín S, et al. Características clínicas, terapéuticas y evolutivas de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda atendidos en servicios de urgencias españoles. *EAHFE (Epidemiology Acute Hear Fail Spanish Emerg Dep* [Internet]. 2015; Vol. 27, N:11–22.
26. Porapakkham, Pramote Porapakkham P, Zimmet H, Billah B KH. B-Type Natriuretic Peptide–Guided Heart Failure Therapy. *Arch Intern Med* [Internet]. 2010;170(6):507.

27. Lobos Bejarano JM, Horrillo García C, González-González AI, Castellanos Rodríguez Á, Díaz Sánchez S, Castellanos Maroto J, et al. Validez y utilidad del péptido ventricular natriurético tipo B (BNP) en la detección de disfunción ventricular izquierda en pacientes de alto riesgo en atención primaria. *Aten Primaria*. 2012;44(1):13–9.
28. Francisco J, Regalado G. adultos en la sala de Urgencias. 2011;3:99–106.
29. Almenar Bonet L, Martínez-Dolz L. Péptidos natriuréticos en insuficiencia cardiaca. *Rev Española Cardiol*. 2006;6(Supl.F):15–26.
30. Ponikowski P, Voors AA, D Anker S, Bueno H, Cleland JGF, Unido R, et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(12):214.
31. SOCIEDAD, COLOMBIANA, DE CARDIOLOGIA Y, CIRUGIA CARDIOVASCULAR. Consenso colombiano Insuficiencia para el diagnóstico y tratamiento de la cardíaca aguda [Internet]. 2014. 44 p. Available from: <http://scc.org.co/wp-content/uploads/2015/01/agudawebcompleta-1.pdf>
32. Gómez E, Senior J, Vélez S, Navarrete S, Sánchez D, Roa N, et al. Guías colombianas sobre la evaluación y el manejo de la falla cardíaca crónica del adulto. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2007;14(2):13–50.
33. Huelmos A, Batlle E, López-bescos EEYL. Aplicaciones clínicas de la determinación plasmática del péptido natriurético auricular. 2004;28(Ic):365–75.
34. Van Veldhuisen DJ, Linssen GCM, Jaarsma T, Van Gilst WH, Hoes AW, Tijssen JGP, et al. B-type natriuretic peptide and prognosis in heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. Elsevier Inc.; 2013;61(14):1498–506.



35. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, 37(27), 2129–220.
36. Holland, R., Rechel, B., Stepien, K., Harvey, I., & Brooksby, I. (2010). Patients' Self-Assessed Functional Status in Heart Failure by New York Heart Association Class: A Prognostic Predictor of Hospitalizations, Quality of Life and Death. *Journal of Cardiac Failure*, 16(2), 150–156.
37. Butrous, H., & Hummel, S. L. (2016). Heart Failure in Older Adults. *Canadian Journal of Cardiology*, 32(9), 1140–1147.
38. Solomon SD, Zile M, Pieske B, et al., for the Prospective comparison of ARNI with ARB on Management Of heart failUre with preserved ejection fracTion (PARAMOUNT) Investigators. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2012;380:1387–95
39. Edelmann F, Wachter R, Schmidt AG, et al., Aldo-DHF Investigators. Effect of spironolactone on diastolic function and exercise capacity in patients with heart failure with preserved ejection fraction: the Aldo-DHF randomized controlled trial. *JAMA* 2013;309:781–9
40. Fukuta, H., Goto, T., Wakami, K., & Ohte, N. (2014). Effects of drug and exercise intervention on functional capacity and quality of life in heart failure with preserved ejection fraction: A meta-analysis of randomized controlled trials. *European Journal of Preventive Cardiology*, 23(1), 78–85
41. Mangla, A., Kane, J., Beaty, E., Richardson, D., Powell, L. H., & Calvin, J. E. (2013). Comparison of Predictors of Heart Failure–Related Hospitalization or Death in Patients With Versus Without Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *The American Journal of Cardiology*, 112(12), 1907–1912. doi:10.1016/j.amjcard.2013.08.014



42. Tjam, E. Y., Heckman, G. A., Smith, S., Arai, B., Hirdes, J., Poss, J., & McKelvie, R. S. (2012). Predicting heart failure mortality in frail seniors: Comparing the NYHA functional classification with the Resident Assessment Instrument (RAI) 2.0. *International Journal of Cardiology*, 155(1), 75–80.
43. Ahmed, A., Aronow, W. S., & Fleg, J. L. (2006). Higher New York Heart Association classes and increased mortality and hospitalization in patients with heart failure and preserved left ventricular function. *American Heart Journal*, 151(2), 444–450. doi:10.1016/j.ahj.2005.03.066
44. Zile, M. R., Gaasch, W. H., Anand, I. S., Haass, M., Little, W. C., ... Miller, A. B. (2010). Mode of Death in Patients With Heart Failure and a Preserved Ejection Fraction: Results From the Irbesartan in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Study (I-Preserve) Trial. *Circulation*, 121(12), 1393–1405.
45. Hoyer, E. H., Needham, D. M., Atanelov, L., Knox, B., Friedman, M., & Brotman, D. J. (2014). Association of impaired functional status at hospital discharge and subsequent rehospitalization. *Journal of Hospital Medicine*, 9(5), 277–282. doi:10.1002/jhm.2152
46. Garg, N., Senthilkumar, A., Nusair, M. B., Goyal, N., Garg, R. K., & Alpert, M. A. (2013). Heart Failure With a Normal Left Ventricular Ejection Fraction: Epidemiology Pathophysiology, Diagnosis and Management. *The American Journal of the Medical Sciences*, 346(2), 129–136.
47. Insuficiencia renal aguda - Síntomas y causas - Mayo Clinic [Internet]. Mayoclinic.org. 2019 [cited 30 March 2019].
48. Diccionario de cáncer [Internet]. National Cancer Institute. 2019 [cited 30 March 2019].
49. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica (adopción). Colombia. 2016;429.



50. RN F. Clinical epidemiology of cardiac disease in dialysis patients: left ventricular hypertrophy, ischemic heart disease, and cardiac failure. - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2019 [cited 30 March 2019].
51. Antlanger M, Aschauer S, Kopecky C, Hecking M, Kovarik JJ, Werzowa J, et al. Heart failure with preserved and reduced ejection fraction in hemodialysis patients: Prevalence, disease prediction and prognosis. *Kidney Blood Press Res.* 2017;42(1):165–76
52. Ter Maaten JM, Voors AA. Renal dysfunction in heart failure with a preserved ejection fraction: Cause or consequence? *Eur J Heart Fail.* 2016;18(1):113–4.
53. Voors AA, van Gilst WH, Hillege HL, de Boer RA, van Veldhuisen DJ, Bakker SJ, et al. Incidence and epidemiology of new onset heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in a community-based cohort: 11-year follow-up of PREVEND. *Eur Heart J.* 2013;34(19):1424–31.
54. Unger ED¹, Dubin RF², Deo R³, Daruwalla V¹, Friedman JL¹, Medina C¹, Beussink L¹, Freed BH¹ SS. Association of chronic kidney disease with abnormal cardiac mechanics and adverse outcomes in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *pubmed.gov.*
55. Chan Soon Park, MD, 1, 10,* Jin Joo Park, MD, 1,* Il-Young Oh, MD, 1 Chang-Hwan Yoon, MD, 1 Dong-Ju Choi, MD, PhD, corresponding author¹ Hyun-Ah Park, MD, 2 Seok-Min Kang, MD, 3 Byung-Su Yoo, MD, 4 Eun-Seok Jeon, MD, 5 Jae-Joong Kim, MD, 6 Myeong-Chan Cho 10 and the KorHF Investigators. Relation of Renal Function with Left Ventricular Systolic Function and NT-proBNP Level and Its Prognostic Implication in Heart Failure with Preserved versus Reduced Ejection Fraction: an analysis from the Korean Heart Failure (KorHF) Registry. *korean Circ J.*



56. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular , desarrollada en colaboración con la EACTS Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento Aprobada por la European Stroke Organ. *Rev Esp Cardiol.* 2016;70(1):1–84.
57. Aristizábal Julián , Uribe William , Medina Eduardo , Velásquez Jorge E. , Marín Jorge E. DM. Fibrilación auricular : una mirada actual. 2005;19(5):235–51.
58. Rienstra M, Kotecha D, Lam CSP, Voors AA, Van Gelder IC, Van Veldhuisen DJ. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(20):2217–28.
59. Casaclang-Verzosa G, Gersh BJ, Tsang TSM. Structural and Functional Remodeling of the Left Atrium. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(1):1–11.
60. Structural and Functional Remodeling of the Left Atrium Clinical and Therapeutic Implications for Atrial Fibrillation Grace Casaclang-Verzosa, MD, FPCC, Bernard J. Gersh, MB, CHB, DPHIL, FACC, Teresa S. M. Tsang, MD, FACC
61. Han, M. K., & Lazarus, S. C. (2016). Copd: Clinical Diagnosis and Management. In *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine* (Sixth Edit, Vol. 6, Issue 44). Elsevier Inc.
62. Vijayan, V. K. (2013). Chronic obstructive pulmonary disease. In *Indian Journal of Medical Research* (Vol. 137, Issue 2). Elsevier.
63. Agustí, A., & Hogg, J. C. (2019). Update on the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *New England Journal of Medicine*, 381(13), 1248–1256.
64. Nicod, L. P. (2003). Pulmonary hypertension. *Swiss Medical Weekly*, 133(7–8), 103–110.

65. Saldarriaga Giraldo, C. I., Gómez López, E. A., Navarrete Hurtado, S., González Robledo, G., & Gómez Mesa, J. E. (2017). Actualización 2017 Consenso Colombiano para el diagnóstico y tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca. In *Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*.
66. Failure H, Hfa A, Esc D, Miembros A, Piotr DT, Presidente P, et al. guiaEscInsuficienciaCardíaca-1. 2016;69(12).
67. Adulto CDEL, Sierra-vargas EC, Zapata-cárdenas A, Echeverri-garcía J, Investigación D, Interna M, et al. Caracterización sociodemográfica y clínica de una población con falla cardíaca aguda: cohorte MED-ICA. 2018;25(3):200–8.
68. Mota T, Morais H, Matias F, Sousa D. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe : the EPICA study. 2002;4:531–9.
69. Kitzman DW, Gardin JM, Gottdiener JS, Arnold A, Boineau R, Aurigemma G, et al. Importance of Heart Failure With Preserved Systolic Function in Patients > 65 Years of Age. 9149(00):413–9.
70. Characteristics C, McMurray J. Heart Failure With Preserved Left Ventricular Systolic Function. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2004;43(3):317–27.
71. Benjamin EJ, Evans JC, Reiss CK, Levy D. Congestive Heart Failure in Subjects With Normal Versus Reduced Left Ventricular Ejection Fraction Prevalence and Mortality in a Population-Based Cohort. 1999;33(7):0–7.
72. Colombiana S. CONSENSO COLOMBIANO para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca.
73. Lam CSP, Gamble GD, Ling LH, Sim D, Toh K, Leong G, et al. Mortality associated with heart failure with preserved vs . reduced ejection fraction in a prospective international multi-ethnic cohort study. 2018;1770–80.



74. Vedin O, Lam CSP, Koh AS, Benson L, Hwa T, Teng K, et al. Significance of Ischemic Heart Disease in Patients With Heart Failure and Preserved , Midrange , A Nationwide Cohort Study. 2017;1–9.
75. Baltaxe E, Suárez F, Zarante I, Sc M. Displasia campomélica. Descripción de un caso. 2005;36:266–70.

ANEXOS

Anexo 1: Tabla de operacionalización de variables

MACROVARIABLE	NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	NIVEL DE MEDICIÓN	VALORES FINALES
SOCIODEMOGRÁFICAS	EDAD	Edad del paciente al ingreso	Cuantitativa	Razón	18,19,20... años
	SEXO	Sexo del paciente	Cualitativa	Nominal	masculino, femenino,
CLÍNICAS BASALES	CLASIFICACIÓN STEVENSON	Estado hemodinámico del paciente al ingreso	Cualitativa	Nominal	A,B,C,L
	ESCALA NYHA	Clase funcional al ingreso	Cualitativa	Ordinal	I, II, III, IV
	TIEMPO DE DIAGNÓSTICO	Tiempo entre el diagnóstico y su ingreso al estudio.	Cuantitativa	Razón	1,2,3,4... mes(es)
	COMORBILIDADES	Presencia de enfermedades asociadas al cuadro	Cualitativa	Nominal	Diabetes mellitus 2
					Falla renal
					Hipertensión Arterial
					EPOC
					Fibrilación auricular
					SCA S/C EST
					Obesidad
					Cor pulmonale
	TIEMPO DE ESTANCIA HOSPITALARIA	Tiempo que permanece el paciente en el hospital por el cuadro	Cuantitativa	Razón	1,2,3,4... día (s)
	TRATAMIENTO	Tratamiento aplicado al paciente durante su estancia	Cualitativa	Nominal	Diuréticos, betabloqueantes, antihipertensivos oxígeno, otros...
	MUERTES INTRAHOSPITALARIAS	Fallecimiento por el cuadro dentro del hospital	Cualitativa	Nominal	Sí/No

CLÍNICAS AL SEGUIMIENTO	REHOSPITALIZACIONES	Número de hospitalizaciones por causa de falla cardíaca hasta el momento de medición	Cuantitativa	Razón	0, 1, 2, 3, 4...
	COMPLICACIONES SUBJETIVAS	Comorbilidades presentes o desarrolladas desde el momento de la primera medición	Cualitativa	Nominal	Fibrilación auricular
					DMT2
					Hipertensión arterial
					Falla Renal
					SCA S/C EST
					EPOC
					Obesidad
					Cor pulmonale
	ESCALA NYHA	Clase funcional actual del paciente	Cualitativa	Nominal	I, II, III, IV.
	MUERTE EXTRAHOSPITALARIA	Determinar si hubo fallecimiento del paciente por cualquier causa	Cualitativa	Nominal	Sí/No
	TRATAMIENTO	Tratamiento actual del paciente	Cualitativa	Nominal	Diurético, betabloqueante, antihipertensivo oxígeno y otros
	TIEMPO DE EVOLUCIÓN	Tiempo transcurrido desde su ingreso al servicio de urgencias hasta la llamada telefónica	Cuantitativa	Ordinal	1,2,3,4... mes(es)



Anexo 2: Aprobación por parte del comité de ética



Comité de Ética en investigación de la División
Ciencias de la Salud de la Universidad del Norte

ACTA DE EVALUACION: N°. 199

Fecha: 28 de noviembre de 2019

Nombre Completo del Proyecto: "Caracterización sociodemográfica, clínica y evolución de pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección preservada en el Hospital Universidad del Norte 2018-2019."

Investigador principal: Carlos Mario Castilla Sarmiento, Luis Santiago Chimá Román, Ana María De arce Gómez, Roberto Carlos Martínez Espinosa, Jair Alexander Montenegro Pérez, Sally Walid Yahia Castañeda.

Asesor de contenido: Dr. José Atilio Núñez Ramos, Dr. Juan Camilo García Domínguez.

Asesor de metodológico: Dra. Tania Matilde Acosta Vergara.

Sitio en que se conduce o desarrolla la investigación: En el departamento del Atlántico

Fecha en que fue sometido a consideración del comité: 28 de noviembre de 2019

EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN EL ÁREA DE LA SALUD. Creado mediante Resolución rectoral N° 05 de febrero 13 de 1995 en atención a la Resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud como parte esencial para el funcionamiento de cualquier institución que realiza programas de investigación en humanos.

Conformado inicialmente por los siguientes miembros. Refrendado en el año 2005 con el objeto de ajustarse a estándares éticos y científicos de la investigación biomédica establecidos en la Declaración de Helsinki, Guías Operacionales para Comités de Ética de la OMS y las Guías para Buena Práctica Clínica del ICH.

Se acoge a las Buenas Prácticas Clínicas del ICH de acuerdo a la normativa vigente, Resolución N° 2378 del Ministerio de Protección Social, Declaración de Helsinki versión 2013 y guías operativas de OMS, Informe Belmont.

El comité de ética en investigación en el Área de la Salud Universidad del Norte certifica que:

1. Sus miembros revisaron los siguientes documentos del protocolo en referencia:

 **UNIVERSIDAD DEL NORTE**
Comité de Ética en Investigación
en el Área de la Salud

Anexo 3: Cuestionario datos iniciales de pacientes del proyecto falla cardíaca.

CUESTIONARIO PROYECTO FALLA CARDIACA

Descripción del formulario

Dirección de correo electrónico *

Dirección de correo electrónico válida

Este formulario recopila las direcciones de correo electrónico. [Cambiar configuración](#)

RECOLECCIÓN DE DATOS MEDIANTE LLAMADA TELEFÓNICA

Self-completed Questionnaire on SA-NYHA Class of Heart failure

0. Número de identificación

Texto de respuesta corta

1. ¿ Señor(a), acepta los términos contenidos en el consentimiento informado y su vinculación en este proyecto de investigación?

- ☐ Sí
☐ No

2. "Señor(a), por favor mencione cual de las siguientes opciones describe mejor su capacidad de realizar actividad física actualmente"

- ☐ Puedo hacer todo tipo de actividad física sin que me falte el aire, cansarme, o sentir palpitaciones.
☐ Me falta el aire, me canso o tengo palpitaciones cuando hago actividad física vigorosa. Por ejemplo: subie...
☐ Me falta el aire, me canso o tengo palpitaciones cuando Hago actividades del día a día. Por ejemplo cami...
☐ Me falta el aire estando en reposo, y estoy confinado a mi casa. No soy capaz de realizar ningún tipo de a...

3. ¿Presenta actualmente alguna complicación?

- ☐ Sí
☐ No

4. Si su respuesta a la pregunta anterior fue sí, conteste ¿cuál(es) de las siguientes complicaciones presenta usted?

- ☐ Fibrilación auricular
☐ Hipertensión arterial
☐ Falla renal
☐ Diabetes mellitus tipo 2
☐ Síndrome coronario agudo
☐ Otra...

Muerte extra hospitalaria

☐ Sí

5. Desde el día que fue atendido en urgencias del Hospital hasta el día de hoy, ¿cuántas veces ha sido rehospitalizado por falla cardíaca?

☐ No he sido re-hospitalizado

☐ 1

☐ 2

☐ 3

☐ 4

☐ 5 o más

6. Actualmente su tratamiento para la falla cardíaca consta de:

☐ IECA-ARAI

☐ Beta bloqueadores

☐ Sacubitril-Valsartán

☐ Espironolactona

☐ Furosemda

☐ Otra...

1. Nombre.

Texto de respuesta corta

2. Sexo.

☐ Mujer

☐ Hombre

☐ Otra...

3. Edad. (Años) *

Texto de respuesta corta

4. Clasificación Stevenson al ingreso.

☐ Stevenson A

☐ Stevenson B

☐ Stevenson C

☐ Stevenson D

5. Clase funcional del paciente (dada por la clasificación NYHA) al ingreso.

- ☐ NYHA I
- ☐ NYHA II
- ☐ NYHA III
- ☐ NYHA IV

6. Tiempo de diagnóstico de falla cardíaca con fracción de eyección preservada (días, meses, años).

Texto de respuesta corta

7. Seleccione cual de las siguientes patologías presenta el paciente aparte de falla cardíaca con fracción de eyección preservada.

- ☐ DIABETES MELLITUS TIPO 2
- ☐ HIPERTENSIÓN ARTERIAL
- ☐ FALLA RENAL
- ☐ FIBRILACIÓN AURICULAR
- ☐ SÍNDROME CORONARIO AGUDO CON/ SIN ELEVACIÓN DEL ST
- ☐ NO PRESENTA NINGUNA DE LAS ANTERIORES
- ☐ Otra...

8. Tiempo de estancia hospitalaria (días, semanas, meses).

Texto de respuesta corta

9. Cuál fue el tratamiento para falla cardíaca que recibió.

- ☐ IECA-ARAI
- ☐ Beta bloqueadores
- ☐ Sacubitril-Valsartán
- ☐ Espironolactona
- ☐ Furosemida
- ☐ Oxígeno
- ☐ Otra...

10. ¿Murió intrahospitalariamente?

- ☐ SÍ
- ☐ NO

11. Estancia hospitalaria del paciente.

- ☐ Unidad de cuidados intensivo (UCI)
- ☐ Urgencias
- ☐ Habitación



Anexo 4: Consentimiento informado

Información para el paciente y formulario de consentimiento informado

Título del estudio: Caracterización sociodemográfica, clínica y evolución de pacientes con falla cardiaca con fracción de eyección preservada en el Hospital Universidad del Norte 2018-2019.

Investigadores principales: Carlos Mario Castilla Sarmiento, Luis Santiago Chimá Román, Ana María De arce Gómez, Roberto Carlos Martínez Espinosa, Jair Alexander Montenegro Pérez, Sally Walid Yahia Castañeda

Asesores: José Atilio Núñez Ramos, Juan Camilo García Domínguez, Tania Matilde Acosta Vergara.

Entidad donde se desarrolla la investigación o patrocinador.

Universidad del Norte, Departamento de Medicina. Km. 5 Vía Puerto Colombia. Atlántico/Colombia.

Naturaleza y Objetivo del estudio.

La falla cardiaca es una enfermedad cardiaca que se presenta mucho en nuestra sociedad, por ello, en este estudio se busca estudiar a los pacientes con esta enfermedad cuando ingresan al Hospital Universidad del Norte y ver su estado en un año.

Propósito

Este consentimiento tiene el propósito de solicitar su autorización para participar en este estudio que pretende conocer cómo es la dinámica y características de los pacientes con falla cardiaca con fracción de eyección preservada en el Hospital Universidad del Norte del 2018-2019.

Procedimiento

Si usted acepta participar, se le solicitará responder a una serie de preguntas que se utilizaran únicamente para este estudio y permitir grabar sus respuestas.



Además, le pedimos permiso para tener acceso a revisar su historia clínica de donde obtendremos información relevante para este proyecto, enfatizando en su cuadro clínico y datos de sexo y edad

Riesgos asociados a su participación en el estudio

Participar en este estudio no tiene para usted ningún riesgo, ya que sólo responderá una serie de preguntas acerca de su enfermedad y no se tocarán aspectos sensibles personales.

Beneficios de su participación en el estudio

Participar en el estudio no genera un beneficio directo para usted, pero los resultados obtenidos del estudio, podrán generar beneficio futuro para muchas personas.

Voluntariedad

Su participación es voluntaria. Si usted decide no participar o retirarse del estudio en cualquier momento, aun cuando haya iniciado su participación del estudio, puede hacerlo, sin que esto ocasione una sanción o castigo para usted.

Confidencialidad

Si usted decide participar, garantizamos que toda la información suministrada será manejada con absoluta confidencialidad, sus datos personales no serán publicados ni revelados; los investigadores se hacen responsables de la custodia y privacidad de los mismos.

Compartir los resultados

Los resultados de la investigación se compartirán en tiempos adecuados en publicaciones, revistas, conferencias, etc., pero la información personal permanecerá confidencial.

Conflicto de interés del investigador:

Los investigadores no presentan ningún conflicto de interés.

Contactos: Si tiene dudas puede comunicarse con el Dr. José Atilio Núñez Ramos al correo electrónico: anunezj@uninorte.edu.co.

Anexo 5: Cronograma

Nombre de la tarea	Fecha de In	Fecha final	Responsables
PROYECTO FALLA CARDIACA			
Primer semestre del 2019 (2019-1)	21/02/19	18/06/19	
Elaboración del proyecto	21/02/19	18/06/19	Grupo de trabajo y maestra
Discusión con asesor metodológico	21/02/19	18/06/19	Grupo de trabajo y asesor metodológico
Discusión con asesor de contenido	21/02/19	18/06/19	Grupo de trabajo y asesor de contenido
Discusión con asesor metodológico	21/02/19	18/06/19	Grupo de trabajo y asesor metodológico
Discusión con asesor de contenido	21/02/19	18/06/19	Grupo de trabajo y asesor de contenido
Discusión con asesor de contenido	21/02/19	18/06/19	Grupo de trabajo y asesor de contenido
Revisión por jurados	21/02/19	18/06/19	Jurados
Segundo semestre del 2019 (2019-2)	08/07/19	29/11/19	
Sub-tarea 1	08/07/19	29/11/19	
Sub-tarea 2	08/07/19	29/11/19	
Sub-tarea 3	08/07/19	29/11/19	
Ejemplo de hito - duración cero	08/07/19	29/11/19	
Primer semestre del 2020 (2020-1)	24/02/20	22/06/20	
Sub-tarea 1	24/02/20	22/06/20	
Sub-tarea 2	24/02/20	22/06/20	
Ejemplo de hito - duración cero	24/02/20	22/06/20	

Anexo 6: Presupuesto

RUBRO	COSTOS	TOTAL
RECURSOS HUMANOS		
Equipo de investigación:	Tiempo invertido en la realización del proyecto.	
Asesor(es):	\$45000 por hora.	\$450000
GASTOS GENERALES		
Equipos:	\$70000 Plan de minutos de voz.	\$350000
Bibliografía:	\$0	\$0
Fotocopias:	\$10000	\$10000
Transporte:	\$150000	\$150000
Papelería:	\$10000	\$10000
Otros:	\$50000	\$250000
TOTAL		\$1,220,000